THÈSE

SUR CE SUJET :

DE LA DOSE DES MÉDICAMENS

RELATIVEMENT A LEUR MODE

ET A LEUR INTENSITÉ D'ACTION.

FACULTÉ DE MÉCECINE DE PARIS.

CONCOURS

POUR UNE

CHAIRE DE MATIÈRE MÉDICALE

ET DE THÉRAPEUTIQUE.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

SUR CETTE QUESTION :

DE LA DOSE DES MÉDICAMENS

RELATIVEMENT A LEUR INTENSITÉ ET A LEUR MODE D'ACTION,

PAR A. BAUDRIMONT.

Les médecins véritablement instruits et qui cherchent à s'entourer des lumières de toutes les sciences accessoires à l'art de guérir, trouvent maintenant dans l'étude de la botanique et de l'analyse végétale, des connaissances plus sûres et plus précises pour parvenir à une évaluation judicieuse des doses, surtout en employant des remèdes simples....

PINEL. *Dict. des sc. méd.*

90974

PARIS.

IMPRIMÉ CHEZ PAUL RENOUARD,
RUE GARANCIÈRE, N. 5.

1839

0 1 2 3 4 5 (cm)

JUGES DU CONCOURS.

Professeurs de la faculté de médecine de Paris.

MM. ORFILA, Président.
ADELON,
ANDRAL,
BERARD,
CLOQUET,
DUMAS,
PELLETAN,
RICHARD, } Juges.
BOUILLAUD, Suppléant.

Membres de l'académie de médecine.

MM. EMERY,
GUENAUD DE MUSSY,
LOISELEUR DESLONGCHAMPS,
MERAT, } Juges.
CORNAC, Suppléant.

Compétiteurs.

MM. BOUCHARDAT, CAZENAVE, COTTEREAU, GUÉRARD, MARTIN-SOLON, REQUIN, SANDRAS, TROUSSEAU.

Par un règlement de la faculté de médecine de Paris, les thèses sont tirées au sort, composées et remises imprimées en dix jours.

AUX MANES

DE MON PÈRE.

INTRODUCTION.

Si je n'avais à examiner que les modifications que le corps de l'homme, considéré dans l'état physiologique, peut éprouver sous l'influence d'agens déterminés, ma tâche, quoique très simplifiée, serait encore assez difficile à remplir. Mais, loin de là, il s'agit de médicamens, de modificateurs de l'économie considérée dans l'état pathologique. Le moindre raisonnement indique alors qu'ayant affaire, d'une part, à un être qui peut être affecté d'un grand nombre de maladies, et d'une autre part, à une foule de médicamens, il devra en résulter une immense complication. En effet, si l'on suppose la condition la plus simple, c'est-à-dire l'emploi successif de tous les médicamens dans chacune des maladies, il en devra résulter que le nombre des cas à examiner sera représenté par le produit de deux facteurs dont l'un sera le nombre des maladies, et l'autre, celui des médicamens; c'est-à-dire par plusieurs dizaines de milliers de cas particuliers. Si, maintenant, on fait entrer dans la question les modifications que la dose des médicamens peut apporter dans leur action, en négligeant même les conditions qui peu-

vent dépendre de l'état particulier des individus, les élémens qui font la base du sujet qui m'est échu par le sort, s'éleveront à plusieurs centaines de milliers.

Je sais bien que ce nombre effrayant pourrait être diminué de beaucoup en considérant qu'un médicament déterminé n'est point employé dans toutes les maladies, et en ne tenant compte que des doses utiles, c'est-à-dire en négligeant celles qui seraient trop faibles pour déterminer un effet sensible, et celles qui seraient assez élevées pour devenir nuisibles. En évitant ainsi une partie de la difficulté qui se présente lorsqu'on veut aborder un aussi vaste sujet, j'en négligerais bien évidemment une partie fort essentielle; car il existe deux systèmes qui comptent des partisans et des succès inespérés: l'un qui veut que l'on emploie toujours les médicamens à des doses si minimes qu'elles échappent pour ainsi dire à nos sens; l'autre, qui les donne souvent à des doses tellement élevées qu'il peut en résulter des accidens.

Il est évident qu'une question qui se rapporte à tant de faits particuliers ne peut être abordée dans une thèse qu'en la traitant d'une manière générale; mais, pour arriver à ce résultat, de nouvelles difficultés se présentent, et elles se trouvent dans l'imperfection même de la médecine: il faudrait qu'il existât un cadre nosologique parfait, et que les médicamens fussent classés de manière à ne laisser rien à desirer. En traitant chaque médication par groupes, le travail serait considérablement diminué; mais cela est évidemment impossible à l'époque actuelle de la science. Je sais bien que des médecins systématiques n'hésiteraient point à agir ainsi; qu'ils examineraient l'action générale des narcotiques, celle des toniques, celle des antispasmodiques, dans tel ou tel groupe de maladies, bien ou mal déterminé; mais je ne puis les imiter: c'est après avoir usé toutes les méthodes connues que j'ai été obligé d'y renoncer, non pas par système, mais parce que j'y ai été contraint par leur

impuissance, qui m'en a fait une véritable nécessité. La science et l'humanité n'ont rien gagné jusqu'à présent à ces rapprochemens disparates de substances qui n'agissent jamais de la même manière, et qui, souvent, renferment en elles-mêmes des agens qui possèdent des propriétés contraires.

Les doses des médicamens ayant la plus grande influence sur les effets qu'ils sont appelés à produire, il en découle qu'elles résument en elles-mêmes la thérapeutique tout entière; mais la thérapeutique a toujours dépendu de l'état de la pathologie, de la précision du diagnostic; elle a été soumise à l'influence des systèmes : ce qui a été vu d'une manière à une époque l'a été tout autrement à une autre époque. Aujourd'hui même, l'opium est un stimulant pour les uns et un narcotique pour les autres; le camphre est un excitant ou un réfrigérant. On ne sera pas étonné qu'au milieu de tous les systèmes qui ont régné sur la médecine, je n'en adopte aucun, pas même l'éclectisme; car je regarde les systèmes de cet ordre comme nuisibles ou plutôt comme éminemment pernicieux. Je ne puis me croire obligé qu'à une seule chose, c'est à rechercher la vérité, et quels que soient les moyens que j'emploierai pour y parvenir, il ne faudra voir dans mes efforts que l'intention qui les aura dirigés.

Abandonnant toute idée préconçue, je m'efforcerai de m'ouvrir une voie dans laquelle l'observation, l'expérience et le raisonnement puissent marcher de front. Pour atteindre ce but, j'emploierai la méthode synthétique, c'est-à-dire qu'après avoir analysé logiquement toutes les conditions dépendantes de mon sujet, et être ainsi remonté jusqu'à leur origine, j'essaierai de les rétablir dans un ordre déterminé pour reproduire ce qui aura été divisé. Cette méthode que j'ai déjà employée en d'autres circonstances est la véritable pierre de touche de la science (1). Je sais que l'application en

(1) *Introduction à l'étude de la chimie par la théorie atomique.*

sera on ne peut plus difficile au sujet de cette thèse; mais à moins d'embrasser toute la thérapeutique, ce qui est impossible, ou de me trouver au-dessous de mon sujet, je n'entrevois aucun autre moyen.

Avant d'aborder le sujet même de cette thèse, j'éprouve le besoin d'examiner dans une suite de propositions les conditions de l'action réciproque des corps mis en rapport à de très petites distances. Les différens modes d'action des médicamens viendront naturellement y prendre place, et cela pourra m'éviter par la suite une foule de répétitions et de développemens qui pourraient m'entraîner trop loin. Après cette introduction, dans une première partie, j'exposerai toutes les généralités que j'aurai pu recueillir, soit par l'analyse logique, soit par des recherches dans les auteurs, sur l'influence que les doses des médicamens peuvent exercer sur leur action. Dans une deuxième partie, j'exposerai le plus grand nombre d'applications qu'il me sera possible d'enregistrer dans le peu de temps dont j'ai à disposer; enfin, dans une troisième partie, je discuterai les systèmes de médications qui reposent en partie sur le dosage des médicamens.

En réfléchissant attentivement sur les conditions d'existence du monde que nous habitons, on voit qu'il est uniquement formé d'êtres matériels qui réagissent les uns sur les autres, soit au contact, soit à des distances considérables, et produisent ainsi tous les phénomènes que nous observons. Lorsqu'on a voulu créer un ordre à part d'êtres indéfinissables, tels que le calorique, la lumière et l'électricité, il est évident que l'on a matérialisé des phénomènes. Le phénomène est toujours accompagné de mouvement et ne peut exister sans êtres qui lui donnent naissance; il dépend toujours de la nature de ces êtres et des circonstances dans lesquelles ils se trou-

vent placés. Ainsi l'on n'a jamais observé le mouvement en dehors des corps mobiles, et jamais la vie n'a pu être séparée des corps organisés.

Ces propositions sont toujours vraies, soit qu'on les applique aux atomes ou aux molécules qui échappent à nos sens, soit qu'on les applique à l'homme dont l'organisation et l'intelligence sont les plus développées; elles découlent immédiatement de la philosophie expérimentale qui a enfanté tant de prodiges en moins de deux siècles, et renferment en elles tout l'avenir des sciences médicales. Lorsque les physiciens veulent soumettre les phénomènes au calcul, ils font abstraction des corps qui leur donnent naissance et les considèrent comme étant produits par des forces; mais, dans tous les cas, les forces doivent être considérées comme inhérentes aux corps dont elles émanent, ou comme des propriétés de ces mêmes corps.

En appliquant cette manière de raisonner à différentes branches de la médecine, on pourra rencontrer bien des obstacles, mais aussi dans une foule de circonstances, les efforts seront couronnés de succès, et l'on aura au moins l'avantage de ne point craindre de se perdre puisque l'on marchera sur les traces de la physique expérimentale qui approche tous les jours de la perfection.

J'ai desiré bien des fois qu'une main hardie introduisît dans l'étude des phénomènes organiques la philosophie qui a guidé Descartes, Galilée, Kepler et Newton dans leurs immortelles recherches. C'est, étant pénétré de la conviction intime que l'on ne saurait s'égarer en suivant la voie tracée par ces illustres maîtres, que j'ose ici en tenter l'essai, malgré la différence du sujet. Puissent mes efforts ne pas se trouver trop au dessous de la dignité d'une pareille entreprise !

Les élémens matériels qui entrent dans la constitution des corps possèdent un certain nombre de propriétés qui ne les abandonnent jamais; mais, à mesure qu'ils s'unissent pour produire des

êtres de plus en plus compliqués, de nouvelles propriétés apparaissent, soit qu'elles puissent être considérées comme les résultantes des forces diverses qui appartiennent aux élémens, soit qu'elles découlent naturellement du mode de leur combinaison. C'est ainsi que la pesanteur n'abandonne jamais les élémens chimiques dans tels composés qu'ils puissent entrer, que tous les corps sont pesans; que tous les corps peuvent être modifiés sous l'influence de l'électricité; mais que les corps vivans, seulement, sont modifiés sous l'influence d'agens qui seraient sans influence sur les corps inorganiques; or, le corps de l'homme étant formé d'élémens matériels, les organes qui le constituent se trouvent soumis à toutes les forces de la nature inorganique, et, de plus, à des forces particulières qui ne se rencontrent que chez les êtres vivans.

Il découle encore de la proposition précédente que tous les phénomènes, qui peuvent se développer par le contact des corps, peuvent s'exercer chez l'homme sain ou malade, et que c'est dans ces phénomènes mêmes qu'il faut rechercher l'action *primitive* des médicamens.

Les phénomènes qui se développent au contact de deux corps peuvent se diviser en deux groupes bien tranchés : dans le premier, la nature des molécules est changée; dans le deuxième, les molécules n'éprouvent qu'une simple modification dans leur état, sans éprouver aucun changement dans leur nature.

Les propriétés du premier groupe se subdivisent en propriétés chimiques et en propriétés catalytiques; celles du deuxième groupe se subdivisent en propriétés que j'appellerai capillaires pour être compris, et en propriétés qui n'ont point encore reçu de nom : ce sont celles qui se développent par le simple contact, comme l'électricité dans bien des circonstances, et comme l'action dans la plupart des médicamens qui se manifeste sans qu'ils se décomposent et sans détruire les organes. Chacune des subdivisions précédentes

est elle-même susceptible d'être divisée ainsi que cela est indiqué dans le tableau suivant (1) :

Résultat du contact intime des corps. (2)	Changement dans la nature des molécules.	Par pénétration. — ACTION CHIMIQUE. —	Combinaison	I. synapsie.
			Remplacement ou substitution.	II. métalepsie.
			Echange ou double décomposition.	III. diamepsie.
		Par simple contact. — ACTION CATALYTIQUE. —	Décomposition des deux corps, sans combinaison de leurs élémens	IV. diplolytie.
			Décomposition d'un seul corps.	V. monolytie.
	Point de changement dans la nature des molécules.	Attraction des molécules. — ACTION CAPILLAIRE. —	Attraction des corps solides les uns pour les autres.	VI. adhésion.
			Attract. des liquid. par les solid.	VII. capillarité, perméabilité.
			Attract. des solides pour les gaz.	VIII. stéréo-pneumatie.
		Modificat. de l'état ou de la tension des molécules. — ACTION. . . .	S'exerçant sur tous les corps.	IX.
			Ne s'exerçant que sur les êtres vivans	X.

(1) Le mot propriété qui est employé ici dans le sens général ne devrait l'être que dans le cas où l'on considère un corps libre de toute influence et dans l'état statique; car aussitôt qu'il s'agit de mettre deux corps en présence, le phénomène auquel ils donnent lieu n'est pas plus la propriété de l'un que de l'autre. C'est pour cela que dans le tableau ci-joint j'ai remplacé le mot propriété par le mot action. On verra aussi dans ce tableau que j'ai changé l'acception de quelques mots que j'ai employés pour peindre un phénomène, tandis que l'on s'en est d'abord servi pour désigner des forces réelles ou prétendues.

Je ferai remarquer ici que quand l'on compare deux choses ou qu'on les met en rapport, il en résulte constamment une idée nouvelle qui peut remplacer celles dont elle dérive. C'est ainsi que deux idées comparées donnent naissance à un jugement; que deux nombres conduisent à un rapport arithmétique ou géométrique; que l'idée du mouvement considéré dans l'espace et dans le temps, a fait naître celle de la vitesse; que de l'action que les médicamens exercent sur un être vivant est venue l'idée de la médication.

(2) On trouve dans ce tableau plusieurs mots nouveaux que je n'y ai introduits qu'à regret, car personne plus que moi n'est ennemi du néologisme. Il en est même plusieurs que j'ai laissés en blanc, car ceux que j'ai trouvés ne me paraissaient point assez faciles à prononcer. Quant à celui qui pourrait convenir au n° X, je ne me suis point mis en peine de le chercher; car *il* serait possible que ce numéro convînt à des actions fondamentalement différentes les unes des autres; mais qu'il n'est pas encore possible de distinguer d'une manière suffisamment précise.

On ne peut affirmer que les médicamens exercent sur l'économie animale des actions qui se rapportent toutes aux dix modes indiqués dans le tableau précédent; mais il doit suffire de dire qu'elles y rentrent généralement, pour en signaler l'importance.

Les actions purement chimiques qui s'exercent entre les médicamens et les organes sont excessivement rares. Elles ne pourraient avoir d'autre but que leur destruction complète si elles étaient portées jusqu'à l'excès; c'est ainsi qu'agissent la potasse caustique, l'azotate d'argent, le chlorure d'antimoine et le nitrate acide de mercure, lorsqu'on les emploie pour cautériser. Cependant certains corps réputés médicamens, tels que ceux dont le fer est la base, jouissent de la propriété de céder ce métal qui entre normalement dans la constitution de la matière colorante du sang. Bien évidemment, dans cette circonstance, le fer agit à la manière des alimens; et, quoique l'on ne puisse point dire que la nutrition soit une action toute chimique, il est bien évident que la chimie ne lui est point étrangère, puisque cet acte de la nature organique peut donner naissance à des composés déterminés, d'un ordre particulier. Le fer agirait par la combinaison directe. Il en serait de même du bichlorure de mercure en contact avec l'albumine du sang, lorsque ce composé est en petite quantité et étendu dans une assez grande masse d'eau, il peut s'unir à l'albumine et s'y dissoudre complètement; mais comme il ne le fait qu'après avoir fait naître un composé chimique d'une nature particulière, il est évident qu'il donne lieu à une véritable combinaison, et non point à une simple dissolution.

Le fer, employé dans les empoisonnemens par le cuivre, est un agent chimique du deuxième groupe, mais dont l'action sur les organes est considérée comme nulle. Ce métal, qui se substitue réellement au cuivre dans ses dissolutions salines, agit bien évidemment dans le sens que M. Dumas a attribué au mot *métalepsie*, qu'il a introduit tout récemment dans la science.

Les sulfures alcalins, employés pour neutraliser le mercure dans les accidens qui suivent son emploi, le plomb dans la colique des peintres, appartiennent au troisième ordre d'action chimique, si ces métaux sont restés à l'état de combinaison saline. La magnésie employée pour saturer l'acide chlorhydrique de l'estomac, appartient encore à cet ordre. Lorsqu'elle sature l'acide lactique, elle appartient au second ordre, car elle déplace les élémens de l'eau pour s'y substituer. Le bi-carbonate de soude, employé dans les mêmes circonstances, ou pour dissoudre l'acide urique contenu dans l'appareil urinaire, donne lieu à une action plus compliquée, mais qui rentre dans celles qui sont indiquées ici.

Le bi-carbonate de soude, le sulfate de soude, le chlorure de sodium fluidifient le sang; mais leur mode d'action n'est pas suffisamment déterminé pour que l'on puisse dire à quel groupe il faut le rapporter.

M. Thenard, après avoir découvert l'eau oxigénée, remarqua la propriété singulière dont elle jouissait, de pouvoir être décomposée par le simple contact d'une foule de corps, sans qu'ils s'approprient aucun de ses élémens. Cette action toute différente de ce qu'elle paraît être dans la production des phénomènes chimiques, fut attribué par M. Berzelius à une force particulière qu'il nomma *catalytique*. Je ne pense pas que ce phénomène soit dû à une force particulière; mais j'ai conservé le mot catalytique qui sert pour le désigner. En effet, deux corps par leur contact mutuel peuvent éprouver dans la tension de leurs élémens, une modification qui soit telle qu'elle les porte au-delà de leur sphère d'attraction : si l'un d'eux résiste, il n'est point décomposé; s'ils ne résistent ni l'un ni l'autre, ils sont décomposés tous deux. C'est pour différencier ces deux modes du phénomène catalytique, que je l'ai divisé en monolytie et en diplolytie.

Le premier phénomène a lieu dans l'action de divers métaux très divisés, tels que le platine, l'or, l'argent, sur l'eau oxigénée. Le bi-

oxide de manganèse, la fibrine du sang agissent de la même manière. Il résulte évdemment de l'énoncé de ce phénomène qu'une très petite quantité de ces matières peut décomposer successivement une quantité infinie d'eau oxigénée; car, revenant toujours dans le même état, elles déploient une force qui ne saurait s'épuiser; c'est ce que M. Thenard a indiqué avec la plus grande attention, et ce qu'il a démontré par des expériences en faisant voir que ces corpsne perdaient rien de leur activité, quoiqu'il les ait essayés jusqu'à vingt-cinq fois.

L'action du venin des serpens à crochets, qui est si meurtrière, qui altère si promptement une masse considérable de fluides organiques et qui détruit les tissus de proche en proche, n'appartient-il pas à ce groupe?.... Quelques miasmes n'ont-ils pas aussi une action qui semble les en rapprocher?

Dans la *diplolytie* vient se ranger l'action de l'oxide d'argent sur l'eau oxigénée, qui sont tous deux décomposés, sans que leurs élémens s'unissent les uns aux autres. C'est encore ici que vient prendre place la fermentation alcoolique, dans laquelle le sucre et le ferment qui agit sur lui, se détruisent mutuellement. Voici le phénomène dans sa plus grande simplicité; mais dans bien des circonstances, à mesure que le ferment se détruit, il s'en produit de nouveau et en grande abondance. Ce fait, qui n'avait point échappé aux médecins qui voyaient partout des levains et des fermentations, n'a-t-il pas quelque analogie avec les virus qui impriment aux fluides animaux une modification d'autant plus fâcheuse qu'ils reproduisent eux-mêmes ces élémens de leur destruction?

L'adhésion, la capillarité, la perméabilité, si intéressantes pour le physiologiste, peuvent sans doute être modifiées par l'action de certains médicamens; mais cette action est trop peu étudiée pour qu'il me soit possible de rien développer ici.

La *stéréopneumatie*, nom que je propose pour désigner la propriété que possèdent les corps solides de condenser les gaz et

de créer ainsi des circonstances qui donnent lieu à une foule de phénomènes qui ne seraient point observés sans elle, appartient au huitième groupe.

Les travaux de de Saussure nous ont appris comment le charbon pouvait condenser une foule de gaz, et c'est sans doute cette propriété qui fait qu'on l'emploie comme anti-putride dans le pansement de certains ulcères et de plaies gangréneuses.

L'éponge, le noir de platine, qui possèdent cette propriété au plus haut degré, nous permettent de l'observer dans toute son intensité. C'est à elle qu'est dû le briquet à gaz hydrogène; c'est par son secours que M. Kuhlmann a produit récemment une foule de combinaisons que les chimistes désespéraient de pouvoir obtenir jamais par les procédés ordinaires de la chimie.

Serait-ce à une action de cette nature que serait due la condensation des gaz qui s'opère dans les poumons?... Ne serait-ce point en l'arrêtant immédiatement que l'acide hydrocyanique en vapeur et le gaz sulfhydrique pourraient anéantir la vie avec une si effrayante rapidité?

Nous voici arrivés à un mode d'action qui a pu échapper pendant long-temps à l'examen des observateurs, car les corps qui en sont l'objet ne présentent aucune modification ni dans leur forme ni dans leur aspect. Quoique demeurant dans l'apparence de l'immobilité la plus parfaite, les parties qui les constituent pourront se trouver dans des états tellement opposés, qu'elles agiront avec une énergie extrême ou resteront impassibles dans des circonstances déterminées. C'est ainsi qu'une plaque d'acier, destinée à la gravure, contrairement à ce qui arrive dans les circonstances ordinaires, pourra rester sous l'influence de l'acide azotique dilué, sans en être nullement atteinte; mais si le graveur vient à la toucher avec un instrument de cuivre ou d'argent, aussitôt les parties entreront en mouvement et l'acier sera entamé par l'acide.

Cette propriété qu'ont les corps de se constituer dans des états déterminés par le simple contact, n'est pas sans avoir quelques rapport avec l'action catalytique, mais elle ne saurait porter ce nom, qui indique une dissolution, une séparation des élémens. En effet, dans l'action catalytique, sous l'influence du contact, il peut arriver que deux corps mis en présence se décomposent, ou qu'un seul subisse cette action; mais puisqu'un des deux corps agit sans se décomposer, on sent la possibilité que la même chose arrive pour tous les deux à-la-fois.

Cette action remarquable, qui ne peut réellement être séparée de l'action catalytique, indique que des corps organiques, aussi bien que des corps inorganiques, en sont doués, puisque la fibrine est susceptible de décomposer l'eau oxigénée. De ce que l'albumine ne produit point le même effet, on n'en peut pas conclure qu'elle soit sans action; car il est possible que, tout en agissant, elle n'ait point assez de puissance, ou bien qu'elle se constitue simplement dans l'état opposé à celui qui pourrait opérer la décomposition du bioxide d'hydrogène. Au reste, d'autres expériences ont démontré que le contact de nos organes pouvait aussi modifier l'état des corps qui refusent de subir l'influence des agens chimiques.

Ces observations pourront peut-être paraître étrangères au sujet de cette thèse, si l'on n'y porte pas une grande attention. Cependant quand nous voyons les corps bruts, sans modification apparente, se présenter à nous dans des états si opposés, ne sommes-nous pas conduits à nous demander s'il n'est pas possible qu'on observe la même chose chez les êtres vivans? N'est-il pas possible que sous l'influence de certains agens, les organes soient profondément modifiés, que leurs actions soient changées ou perverties sans qu'ils présentent la moindre différence sensible à l'observation?... Ce doute va se changer en certitude si nous considérons que, sous l'influence de certains médicamens, toutes les conditions de l'orga-

nisme sont altérées sans que rien de sensible apparaisse dans la texture des organes.

C'est justement ce genre d'action qui fait partie du dixième groupe de propriétés que j'ai indiqué. Ces actions ne peuvent s'exercer que sur les êtres vivans, elles sont complètement nulles quand il s'agit de corps privés de la vie. Le contact des corps a pu déterminer une modification dans la tension de leurs molécules, modification sans doute électrique; mais les agens du dixième groupe, tels que la morphine, la strychnine, ne produiront rien sur les corps bruts, tandis qu'ils pourront anéantir l'existence des animaux : quand une partie de strychnine dissoute dans un véhicule est introduit dans les veines d'un chien robuste, elle le tue presque immédiatement, tandis qu'elle ne produirait aucun effet sensible sur un être inorganique.... Mais qui peut apporter cette immense différence dans l'ordre des actions que ces corps peuvent éprouver?.... Les êtres vivans sont donc dans une condition toute particulière? — Oui, sans aucun doute. — Ils sont dans une période d'activité. Chaque partie de leur corps développe des forces qui les constituent dans un état tout particulier et qui représente la vie elle-même. — Empêcher ces forces de se développer, c'est anéantir la vie. Les modifier lorsqu'elles sont dans l'état naturel, c'est placer l'être dans une condition pathologique. Les rétablir lorsqu'elles ont été modifiées, c'est faire de la médecine. Oui, pour moi, les êtres vivans sont des êtres particuliers placés dans une condition dynamique. Si cette condition n'existait pas, à la forme près, on pourrait les confondre avec les corps bruts; c'est ce qui a lieu pour un cadavre. — Pour moi, l'homme est un être vivant placé au milieu de circonstances qui tendent à l'entretenir dans l'état dynamique où il se trouve, ou à modifier cet état de manière à le dévier de la condition normale. Pour moi, il y a des maladies qui échapperont toujours au scapel de l'anatomiste, parce que l'anatomiste ne soumet plus l'homme à son observation que lorsqu'il est retourné à la con-

dition des corps inorganiques. Peut-on douter de cette proposition quand on songe que des hommes d'un grand talent et doués d'une patience à toute épreuve, ont vainement cherché le siège sensible de certaines affections que l'on rapporte au système nerveux, telles qu'une foule de maladies mentales dont le siège ne saurait être évidemment ailleurs que dans le cerveau. Maladies qui peuvent survenir tout-à-coup chez des personnes qui n'avaient jamais rien présenté d'anomal; maladies que l'on peut souvent déterminer à volonté sous l'influence de certains agens, tels que les poisons des solanées; maladies qui, venant à cesser, permettent aux organes de remplir exactement les mêmes fonctions qu'avant d'avoir été offensés. Les modifications organiques qui déterminent l'épilepsie, la chorée, certaines paralysies, n'ont-elles point également échappé à l'investigation des plus habiles scrutateurs?

Avant d'aller plus loin j'éprouve le besoin de revenir aux propositions que j'ai émises précédemment, dans la crainte que l'on ne confonde ma manière de voir avec celle des vitalistes, dans la crainte que l'on ne pense que j'admets des maladies essentielles, des lésions de propriétés vitales. Loin de là, rien pour moi n'existerait sans les élémens matériels qui constituent le corps ; rien, pas même un phénomène.... Et pour formuler ici nettement ma pensée je dirai que j'admets qu'il ne peut exister aucune maladie, sans qu'il existe une modification dans les organes; mais que j'admets en même temps que cette modification peut souvent être absolument inaccessible aux sens. La notion de cette modification ou de cette lésion nous échapperait même complètement dans une foule de cas si les organes n'étaient pas troublés dans leurs fonctions.

Il ne faudrait pas conclure de ce qui précède que cela conduit à nier les nombreuses vérités qui ont été révélées par l'anatomie pathologique. Non bien certainement, mais on sera bien forcé d'avouer aussi que, sans nier l'heureuse influence qu'elle a exercée sur les

progrès de la médecine, elle ne peut pas tout expliquer. On sera même conduit à penser que la plupart des lésions que l'on observe sur le cadavre ne représentent dans bien des cas, ni les maladies, ni leurs causes. Cela deviendra encore plus évident si l'on considère que ces lésions ont dû commencer, et qu'avant qu'elles fussent formées, les causes en existaient déjà. C'est au moins ce qui ne pourra être nié pour les maladies héréditaires. Cependant il faut dire aussi que des lésions secondaires deviennent elles-mêmes causes premières de certaines maladies; c'est ainsi qu'agissent les tumeurs d'origine syphilitique, qui, se développant dans l'intérieur du crâne, peuvent déterminer une paralysie en comprimant le cerveau.

Il résulte de ce qui précède, que les agens modificateurs de l'économie animale, exerceront une action qui appartiendra à l'un des dix groupes que j'ai indiqués, à moins que l'on n'en puisse signaler de nouveaux. Cette action sera réellement l'action primitive, essentielle, qui déterminera tous les accidens et tous les phénomènes qui constituent l'état morbide ou la médication. Tous ces phénomènes ne seront déjà que des réactions secondaires, et qui dépendront toujours des conditions de l'être affecté, de l'organe qui sera atteint et de la nature de l'agent modificateur. Toutefois je fais exception ici des phénomènes morbides, qui se développent par la soustraction des élémens nécessaires à l'existence de l'homme, tel que les alimens, la lumière, etc.

Il résulte de ces propositions que l'étude attentive des phénomènes ou des symptômes, que présentent les maladies peut, comme chacun le sait, conduire à l'origine du mal, et que l'indication thérapeutique, elle-même, pourra découler de la nature des phénomènes, si toutefois on a remonté à ceux qui sont réellement primitifs ou les plus importans. Or, en considérant les phénomènes comme étant produits par des forces, on n'aura qu'à chercher les agens qui peuvent développer des forces dirigées dans un sens contraire, afin de les neutraliser, et de détruire ainsi la cause du mal.

J'ose espérer qu'après ce que je viens d'établir, on ne pourra penser que j'admette que les phénomènes organiques soient des phénomènes mécaniques, parce que j'emploie le langage de la mécanique. Les forces sont des abstractions qui découlent immédiatement des faits et qui permettent de les envisager dans toute leur simplicité ; de même que pour calculer on fait abstraction des êtres qui sont numérés afin de n'opérer que sur les nombres; de même que dans la géométrie, on considère des surfaces, des lignes, des points, qui n'ont aucune existence matérielle, mais qui sont des abstractions utiles qui permettent de découvrir et de démontrer une foule de vérités.

De ce que l'on emploie la géométrie pour étudier la mécanique céleste, cela ne veut pas dire que la mécanique soit de la géométrie de l'introduction de la statique et de la mécanique dans l'étude des phénomènes organiques, on ne pourra pas conclure non plus que l'on considère les êtres vivans comme des automates.

C'est à ce point que je voulais arriver avant de me livrer à l'examen du sujet de thèse qui m'est échu par le sort. Je sais que les applications que je propose sont difficiles à faire, et même que je ne pourrai y parvenir dans un grand nombre de cas ; mais je ne crois pas devoir reculer devant la difficulté du sujet. L'examen auquel je viens de me livrer est, au reste, le seul moyen qui pourra me permettre d'établir un jugement avec quelque certitude lorsqu'il s'agira d'examiner certaines théories médicales.

THÈSE

SUR CE SUJET :

DE LA DOSE DES MÉDICAMENS

RELATIVEMENT A LEUR MODE

ET A LEUR INTENSITÉ D'ACTION.

I.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

Si l'on considère les médicamens comme des agens appelés à modifier l'économie animale placée dans une condition pathologique par le développement de forces déterminées, on est conduit à examiner plusieurs questions qui sont autant de théorèmes qui exigent chacun une démonstration particulière. Le premier qui se présente et celui qui domine tous les autres est de *déterminer les conditions dans lesquelles il faut se placer pour qu'un médicament produise toujours le même effet*. Ce n'est effectivement qu'après avoir déterminé ces conditions qu'il sera permis d'aller plus avant; car c'est seulement alors que l'action des médicamens sera devenue comparable à elle-même.

L'action d'un médicament dépendant essentiellement de l'état de

l'individu qui en fait usage, et de la nature même du médicament, il est évident que l'on observerait toujours des effets semblables, si les individus étaient tous identiques et si le médicament supposé pur était toujours administré à la même dose; mais loin de là, les individus présentent une foule de conditions particulières, et bien des médicamens sont dans le même cas; c'est donc en tenant compte de chacune de ces conditions variables que l'on pourra espérer d'obtenir un résultat convenable.

Les circonstances qui entourent un individu, telles que le climat, le lieu, l'époque de l'année, les phénomènes météorologiques, méritent aussi d'être pris en considération ; mais ils ne seront point traités ici d'une manière spéciale.

I. Les conditions individuelles qui peuvent modifier l'action des médicamens sont nombreuses, et méritent chacune un examen particulier. Les plus importantes à considérer sont l'*âge,* le *sexe,* la *constitution (tempérament, idiosyncrasie),* les *habitudes,* le *lieu et le mode d'application,* enfin, la *nature de la maladie.*

Quelle que soit la condition de l'individu, il ne faut point perdre de vue qu'il est représenté par un assemblage d'organes de natures diverses, remplissant des fonctions variables, mais déterminées pour chacun d'eux. Il faut surtout porter l'attention sur les systèmes nerveux et vasculaires qui établissent la relation générale de tous ces organes : l'un, en y distribuant la sensibilité et le mouvement avec une profusion et une rapidité inconcevables ; l'autre, en transportant dans un fluide en mouvement les divers matériaux qu'il reçoit. Il faut tenir compte du centre nerveux où siège l'intelligence, où viennent converger toutes les impressions reçues par les organes; et, malgré le peu de notions exactes que l'on possède sur les fonctions du système nerveux sympathique, il sera utile d'y recourir quelquefois pour trouver la raison de certains faits qui seraient inexplicables sans lui.

Une des conditions de l'organisation qui mérite d'attirer l'attention du médecin, c'est la considération des divers systèmes qui entretiennent la vie animale, en opérant parmi les matières alimentaires de tous les ordres, une espèce de triage pour en assimiler une partie et rejeter le reste au-dehors par des voies multipliées.

L'appareil génital méritera aussi un examen spécial, mais ce sera plutôt pour fixer le choix du médicament, que pour en déterminer la dose.

Ainsi, de ce court examen, il résulte que chaque organe étant d'une nature particulière et se trouvant appelé à remplir des fonctions déterminées, sera modifié par un médicament d'une manière toute spéciale, et l'on peut aussi ajouter que la modification qui surviendra ne sera perceptible que par le changement qu'elle aura déterminé dans la nature ou les fonctions des organes. On ne peut pas plus douter de la spécialité d'action des médicamens, que l'on ne peut douter de la spécialité des maladies, puisque l'action des médicamens et les maladies peuvent être dues à des modifications du même ordre subies par les organes. Nier la spécialité d'action des médicamens, c'est nier l'existence des maladies circonscrites, telles que la pneumonie, la pleurésie, la péritonite, etc., et non-seulement il faut voir la spécialité d'action des médicamens sur les organes, mais il faut aussi observer qu'elle s'exerce sur les élémens anatomiques des organes. Par exemple : la strychnine paraît n'agir dans le traitement de la colique des peintres, qu'en déterminant des contractions musculaires dans l'intestin, ainsi que cela découle des observations de M. Magendie; beaucoup de purgatifs activent d'une manière spéciale la sécrétion du mucus intestinal.—Si le centre nerveux est modifié par un médicament, l'économie tout entière en subira l'influence, à moins qu'il n'ait opéré simplement de manière à troubler l'intelligence, car cette faculté n'existe nulle autre part que dans la masse

cérébrale. Si seulement une partie du système nerveux a été atteinte, son influence sur le reste de l'économie sera beaucoup moins appréciable, et elle sera d'autant plus faible qu'elle se distribuera dans des organes moins essentiels à la vie.

Si un médicament est introduit dans le système vasculaire, soit par l'injection directe, soit par l'absorption, il se distribue en un temps très court dans toutes les parties de l'économie; et affecte chaque organe d'une manière particulière selon sa nature spéciale, ainsi qu'il a été dit précédemment. La condition essentielle de l'absorption résidant dans la solubilité des médicamens dans l'albumine du sang, on peut juger dans bien des cas, quels sont ceux qui peuvent être absorbés. Il faut dire ici qu'ils le sont presque tous, seulement des acides énergiques, tels que l'acide sulfurique, ne peuvent l'être parce qu'ils coagulent le sang. L'acide phosphorique et l'acide acétique qui ne sont point dans le même cas, doivent nécessairement agir d'une manière particulière et différente de celles des autres acides, car ils pénètrent dans l'intérieur de tous les organes. Le bi-chlorure de mercure donne ici lieu à faire une remarque importante sur l'influence des doses des médicamens : à haute dose, il se combine chimiquement avec les organes qu'il détruit; il coagule le sang des vaisseaux capillaires et ne peut être absorbé qu'avec la plus grande difficulté; mais, lorsqu'il est donné à très faible dose, et dans une quantité assez considérable de véhicule, après avoir traversé les organes, il se trouve partout en contact avec un excès d'albumine, il s'y combine, s'y dissout, et peut ainsi être entraîné dans la circulation.

Il importe au médecin de connaître si tout ou partie d'un médicament reste dans l'économie animale, et par quelle voie l'élimination peut se faire. C'est ainsi que l'on trouve que la transpiration pulmonaire n'entraîne habituellement avec elle que des gaz ou des vapeurs de corps volatils, que la transpiration cutanée, et l'élimi-

nation des urines peuvent en même temps entraîner une foule de matières fixes; que les médicamens absolument insolubles pourront s'arrêter dans les replis de l'intestin, et ne sont évacués que par des vomissemens ou des déjections alvines.

L'homme se trouvant dans une condition dynamique, les médicamens étant appelés à modifier les forces qu'il développe et reproduit sans cesse, leur action ne pourra être convenablement envisagée qu'en faisant intervenir l'influence des masses et du temps. Ces deux conditions sont bien loin de permettre d'envisager tous les phénomènes d'une manière convenable; mais il suffit qu'elles soient utiles pour que l'on ne doive pas les rejeter. C'est la considération du temps, surtout, qui permet d'établir nettement diverses circonstances relatives à la dose des médicamens.

Age. Il résulte de l'observation qu'une quantité déterminée d'un médicament exerce une action d'une intensité d'autant plus grande, que l'individu qui la reçoit est plus faible; de manière que, pour produire un effet toujours identique, on est obligé d'en faire varier la quantité. Il résulte de là qu'il serait possible d'établir une équation du premier degré qui représenterait ces divers cas si l'on admettait, chose qui n'est point rigoureusement exacte, que les forces que l'homme peut développer sont proportionnelles à sa masse; car il faudrait une quantité de médicamens proportionnelle à la masse des individus pour produire le même effet, quel qu'il fût; d'où l'on peut conclure immédiatement que l'effet produit, par une même dose de médicament, serait en raison inverse de la masse des individus soumis à son action.

Si l'on représente par A l'action totale, ou la quantité d'action que peut développer une dose quelconque d'un médicament déterminé; par M, la masse de l'individu auquel on l'applique, et par e, l'effet qui pourra être produit, on aura l'équation

$$A = M e$$

qui renferme toutes les conditions précédentes. Ces considérations sont applicables à l'homme aux différentes époques de la vie, mais elles ne peuvent l'être d'une manière rigoureuse, parce que la masse des divers systèmes qui le constituent n'est pas constamment proportionnelle à sa masse totale, et encore, parce que l'activité que peut développer chaque système n'est pas non plus rigoureusement proportionnelle à sa masse. Cependant la précision que l'on peut apporter dans le dosage des médicamens, n'est pas telle que, malgré ce qui vient d'être dit, l'équation précédente ne soit réellement applicable à l'homme à différens âges. Il est bien évident ici que l'on n'a pas tenu compte de l'accroissement de masse dans le cas d'obésité, parce que cette obésité n'ajoute rien à la masse de chaque système considéré en particulier.

Sexe. La considération du sexe des individus peut aussi être appelée à modifier la dose des médicamens. On sait, en effet, que la constitution des femmes est généralement plus faible que celle des hommes, et que leur système nerveux est plus impressionnable; d'où il résulte que, pour elles, il faut surtout diminuer la dose des médicamens qui exercent une action directe sur ce système.

Les considérations qui naissent de la différence des organes sexuels et des circonstances que ceux de la femme peuvent présenter dans certaines circonstances, telles que la menstruation et la gestation, sont plutôt appelées à déterminer le choix des médicamens qu'à apporter des variations dans leur dosage. Un fait d'une nature toute particulière vient prendre sa place ici. N'est-il pas étonnant que le seigle ergoté, administré en quelques doses, dans un espace de temps très court, n'agisse d'une manière bien évidente que sur l'utérus, dans le cas de l'accouchement, en déterminant des contractions qui ont été mises à profit pour faciliter cet acte et pour remédier aux accidens qui peuvent le suivre.

Constitution, tempérament, idiosyncrasie. Sous ces divers titres,

je réunis ce qui, chez un individu, est relatif au rapport de la masse de ses divers organes et à l'intensité d'action que chacun d'eux peut développer. Les considérations qui découlent de l'examen des constitutions individuelles sont celles qui sont appelées à modifier la formule qui a été donnée précédemment, en permettant de tenir compte de la relation ou de la prépondérance des systèmes d'organes qui ont une influence directe sur le dosage des médicamens, selon la nature et le mode particulier d'action de ceux-ci. Quelques applications pourront donner une idée de l'indication que l'on peut tirer de la constitution des individus. Un des effets de la belladone étant de diminuer l'activité musculaire, il est évident qu'à masses individuelles égales, il en faudra davantage pour abattre un homme d'une constitution athlétique que pour placer dans le même état un individu chez lequel le tissu cellulaire dominera. L'opium, le soufre, pouvant déterminer une congestion sanguine vers le cerveau, devront être employés à des doses plus faibles chez des individus pléthoriques que chez ceux qui sont, pour ainsi dire, exsangues.

Ces diverses considérations étant de nature à modifier la dose des médicamens, doivent pouvoir être introduites dans la formule qui précède. On peut y parvenir en faisant intervenir un facteur S qui représente l'influence particulière d'un système déterminé. Dans un cas ordinaire, où tous les systèmes sont dans une harmonie parfaite S deviendra $= 1$; dans d'autres cas, il sera > 1 et < 1, ou un multiple de l'unité ou un nombre fractionnaire, et la formule suivante sera applicable à tous les cas : $A = MSe$.

Habitudes. L'observation a appris que l'habitude qui permet à l'homme de répéter un grand nombre de fois une suite de mouvemens sans se fatiguer, lui permettait également de supporter l'influence de certains médicamens, même vénéneux, à des doses successivement élevées, sans qu'il en résultât d'accident; mais pour arri-

ver à un pareil résultat, il faut commencer par des doses très faibles et les augmenter peu-à-peu. Cette condition fait que dans les médications qui doivent durer un certain temps, on est souvent obligé de suspendre l'emploi des médicamens pour y revenir ensuite; mais en recommençant toujours à les donner à une dose plus faible que celle qui a été administrée la dernière; car, les effets de l'habitude ayant pu diminuer, on observerait des accidens si l'on n'avait la prudence d'agir ainsi. Il est remarquable que les médicamens qui agissent sur le système nerveux et qui produisent souvent les effets les plus épouvantables, sont ceux auxquels on s'habitue le plus facilement, tels sont l'opium, la morphine, la strychnine, la ciguë, etc. Il est possible, et cela paraît très probable, que l'habitude dépende entièrement du système nerveux. En effet, lui seul peut se fatiguer, lui seul doit pouvoir s'habituer à un acte quelconque.

C'est dans cet ordre que l'on pourrait faire entrer les modifications qui peuvent être apportées dans le dosage des médicamens par la profession de chaque individu. C'est encore ici que l'on pourrait rapporter l'influence de l'habitation ; mais les indications que l'on en peut tirer sont de peu d'importance, à moins que la profession d'un individu ne le place journellement au milieu des émanations du médicament qu'on veut lui administrer. Ces indications sont encore du genre de celles qui ont beaucoup plus d'influence sur le choix d'une médication que sur le dosage des médicamens.

Etat pathologique. Les individus malades que l'on veut soumettre à l'action d'un médicament méritent la plus grande attention de la part du médecin, relativement au dosage; mais il se présente tant de cas particuliers qu'il me sera impossible de les envisager tous. Je me bornerai à l'examen des conditions générales les plus importantes.

Si l'on suppose un individu dans l'état physiologique, c'est-à-dire un être formé d'organes qui développent une certaine quantité de forces dans un temps déterminé, on comprendra facilement que

ces forces, d'ailleurs différentes pour chaque système d'organes, pourront être modifiées dans leur intensité, et qu'il pourra en résulter un état morbide qui sera dû, soit à leur excès, soit à leur diminution. Si les organes qui se trouvent dans un pareil état n'ont point encore subi de modification dans leur composition chimique, on sent la possibilité de les ramener dans la condition normale, en employant des médicamens qui développent dans les organes des forces égales, et dirigées en sens contraire à celles qui produisent la maladie. Le médicament représentant l'élément dans lequel est déposée la force dont peut disposer le médecin, son degré d'énergie dépendant de sa quantité, il en résulte que sa dose doit toujours être en raison de la force développée. C'est ainsi que l'opium peut arrêter des phlegmasies commençantes. Dans des cas de cette nature on a souvent lieu d'être étonné de la dose énorme à laquelle les malades peuvent le supporter du premier coup sans éprouver aucun des accidens qu'il développe dans l'état normal. Toute sa force, toute son énergie, semblent avoir été consumées à détruire la cause morbide. C'est encore en se guidant sur des données de cette nature que la strychnine, et les médicamens qui en renferment, sont employés dans le traitement de la colique des peintres, ainsi qu'il a été dit plus haut. C'est encore ainsi que la digitale pourprée est administrée pour diminuer les mouvemens du cœur.

Les effets opposés d'agens modificateurs de l'économie animale, qui peuvent se détruire réciproquement, ne peut offrir le moindre doute. L'observation journalière a prononcé en sa faveur. M. Orfila, dans sa toxicologie, rapporte une expérience dans laquelle l'opium et le camphre ont pu réciproquement neutraliser leur action. M. Lambert, dans son essai sur la méthode endermique, rapporte qu'il a pu introduire dans le tissu cellulaire du dos d'un chien de l'acétate de morphine et de la strychnine, qui n'ont produit aucun effet, tandis que chacun de ces agens l'aurait

évidemment tué s'il avait été employé séparément. On sait encore que le café peut considérablement atténuer les effets soporifiques de l'opium, etc.

En général la dose des médicamens, toutes circonstances égales d'ailleurs, doit être élevée proportionnellement à l'intensité du mal. Quand il se présente une complication fâcheuse, ils peuvent souvent se trouver contre-indiqués ainsi que cela peut arriver dans le traitement d'une fièvre intermittente légitime, accompagnée d'une gastrite aiguë, qui s'oppose à l'emploi pur et simple du sulfate de quinine. Dans ce cas, le médicament est administré par une voie différente de celle de l'estomac, ou bien on y adjoint un autre médicament, tel que l'opium, pour diminuer l'action immédiate qu'il peut exercer sur cet organe.

Lieux d'application des médicamens. Les surfaces sur lesquelles on peut appliquer les médicamens, ou les cavités dans lesquelles on peut les introduire, peuvent apporter de grandes variations dans l'intensité et le mode de leur action : on ne réussit pas toujours à obtenir des effets semblables, même en faisant varier la dose des médicamens ; mais on peut dire, jusqu'à un certain point, qu'ils produisent toujours le même effet lorsqu'ils sont absorbés, quel que soit le lieu de leur application, si on les emploie à des doses convenables.

Les parties avec lesquelles on peut mettre les médicamens en contact sont assez nombreuses. Elles comprennent : 1° le tube intestinal que, pour le cas présent, il faut distinguer en partie supérieure ou stomacale, et en partie inférieure ou gros intestin ; 2° l'urèthre, le vagin, la vessie, l'oreille, les fosses nasales, les yeux, la bouche ; 3° les voies aériennes ; 4° la peau dépourvue de son épiderme ; 5° la peau tout entière ; 6° les veines ; 7° enfin quelques cavités ouvertes accidentellement comme l'intérieur du scrotum et des fistules.

a. Tube intestinal. L'estomac est le lieu dans lequel les médica-

mens sont déposés le plus fréquemment. Représentant une surface très étendue et possédant un grand nombre de vaisseaux propres à l'absorption, il se trouve dans une condition très convenable pour permettre à l'action des médicamens de se développer dans toute son intensité. C'est relativement à cet organe que la dose des médicamens internes a toujours été fixée. Ce seront donc ces doses qui seront prises pour terme de comparaison.

Les expériences nombreuses des physiologistes et l'observation clinique ont démontré que ce n'est point, dans la plupart des cas, à des relations sympathiques qu'il faut attribuer l'influence que les médicamens introduits dans l'estomac peuvent exercer sur les organes qui en sont éloignés. L'absorption qui fait qu'ils sont entraînés dans la circulation explique bien facilement comment il se fait qu'ils vont modifier chaque organe selon ses conditions d'existence.

Le gros intestin peut aussi être le siège d'une médication fort active: pourvu d'un grand nombre de vaisseaux et de nerfs, il peut propager l'action des médicamens avec une extrême rapidité, surtout lorsqu'il est dans un état de vacuité. Il ne faudrait point croire que, par cette voie, les médicamens pussent être administrés à une dose plus forte que par l'estomac; des accidens nombreux seraient là pour démontrer le contraire. En effet, si l'on considère ce qui se passe dans ces deux organes relativement à l'absorption, on trouve qu'elle doit être plus rapide dans le gros intestin que dans l'estomac; cet organe sécrète constamment du fluide nécessaire à la digestion, tandis que le gros intestin absorbe les liquides avec une rapidité extrême. C'est ainsi que les matières fécales qui s'y trouvent contenues finissent par se durcir si elles y séjournent trop long-temps. La présence du nerf pneumo-gastrique qui, venant du cerveau, se distribue jusqu'à l'estomac, tandis que l'intestin ne reçoit que des nerfs rachidiens et ganglionaires, doit apporter quelques différences dans les premiers temps de l'action des médica-

mens sur chacun de ces organes. Une des circonstances qui peuvent faire que l'on préfère l'estomac au gros intestin pour administrer les médicamens, tient à ce que ce dernier renferme constamment des matières fécales qui viennent s'y accumuler lorsque l'individu malade n'est point soumis à une diète sévère.

b. Bouche, fosses nasales, oreille, surface des yeux, urèthre, vagin, vessie. Toutes ces surfaces peuvent recevoir des médicamens; mais, le plus généralement ce n'est que pour déterminer un effet local, et l'on peut employer dans ces circonstances les médicamens à une dose assez élevée.

Les parties contenues dans la bouche ont quelquefois été le siége de médications générales. Le docteur Chrétien dans le traitement des maladies syphilitiques employait les sels d'or en friction sur les gencives et sur la langue.

La surface du vagin exige cependant que l'on agisse avec une certaine prudence, car elle permettrait encore l'absorption avec assez de facilité et pourrait donner lieu à des accidens. La vessie présente une surface peu absorbante : aussi peut-on y introduire des médicamens assez actifs, à une dose élevée, sans déterminer d'accidens généraux.

c. Voies aériennes. Les médicamens ne peuvent être introduits directement dans les poumons que lorsqu'ils se trouvent à l'état de vapeur et divisés dans une grande masse d'air; on les emploie donc toujours à faible dose. J'ai déjà fait remarquer que le poumon pouvait être excité directement par une médication interne, lorsqu'on faisait usage de médicamens volatils : l'alcool, l'éther, l'iode, le camphre s'échappent en grande partie par la voie pulmonaire.

d. Peau dépourvue de son épiderme, méthode endermique. A toutes les époques de la médecine, on a eu l'occasion d'appliquer des médicamens sur la peau dépourvue de son épiderme; mais ce n'est que depuis un très petit nombre d'années que l'on a tenté de se procurer ainsi une nouvelle voie pour l'administration des mé-

dicamens : les principaux essais ont été faits par M. Antoine Lambert. Voici le résumé des résultats qu'il a obtenus : les médicamens ne sont point absorbés par la peau ; ceux même qui, dans certaines circonstances, peuvent passer pour des sédatifs, déterminent un sentiment de cuisson des plus vifs, tels sont les extraits de jusquiame et de belladone ; dans la plupart des cas, on observe d'abord une action locale qui s'étend de proche en proche, et il apparaît bientôt une réaction générale ; il paraîtrait que les médicamens qui agissent sur le système nerveux seraient d'autant plus énergiques qu'ils seraient placés sur un point plus rapproché du cerveau. Cette observation, au reste, se conçoit facilement, car l'agent est en grande partie entraîné vers cet organe avant de se répandre dans la masse des fluides en circulation.

Plusieurs médicamens, tels que l'acétate de morphine et la strychnine (1), sont absorbés avec assez de facilité pour déterminer des accidens assez graves, si on les emploie à une dose tant soit peu élevée.

e. Peau recouverte de son épiderme, méthode iatraleptique. — Dans tous les temps on a appliqué des médicamens sur la peau, sous forme d'emplâtres, de bains, de lotions, de fomentations, de douches, de frictions, etc., et, dans tous les temps, on a reconnu le peu d'activité des médicamens employés par cette méthode. L'épiderme est un obstacle très difficile à surmonter pour l'absorption. Dès les premières années de ce siècle, le docteur Chrétien a publié un opuscule dans lequel il a beaucoup vanté ce mode d'emploi des médicamens, qu'il applique principalement en frictions sur la partie interne des cuisses. L'épiderme paraît absorber les corps gras beaucoup plus facilement que l'eau ; aussi les médicamens dissous dans les huiles et les graisses exercent-ils une action plus énergique

(1) Les sels de strychnine, par leur solubilité dans les fluides aqueux pourraient être absorbés beaucoup plus facilement que la strychnine, qui s'y dissout à peine.

que lorsqu'ils sont dissous dans l'eau. Il faut encore tenir compte de l'action chimique que les médicamens peuvent exercer sur l'épiderme. Comme il ne peut absorber que fort lentement, il peut arriver que les médicamens y soient combinés, et deviennent par l'acte même de la combinaison un obstacle à l'absorption. C'est ainsi que se comporte sans doute le bi-chlorure de mercure introduit dans les bains; car je ne pense pas que l'on puisse citer un seul exemple bien constaté, dans lequel il ait agi comme lorsqu'il est administré intérieurement.

f. Veines. La plupart des médicamens introduits dans les veines agissent avec une énergie extrême. Dans un temps très court, ils sont portés dans toutes les parties du corps, et leur action se manifeste immédiatement. Ce mode d'emploi des médicamens a beaucoup servi à éclairer la théorie de leur action. Les principaux essais ont été faits par Fontana et par M. Magendie: ils ont été répétés depuis par un grand nombre d'expérimentateurs, et l'on ne peut douter des résultats qu'ils ont obtenus. Leurs expériences ont démontré de la manière la plus évidente que les veines étaient les principaux agens de l'absorption, et que c'était par leur intervention que la plupart des médicamens allaient se rendre aux organes sur lesquels ils pouvaient agir. Elles ont encore démontré que bien des actions de médicamens, que l'on rapportait à de prétendues sympathies, sont dues à ce qu'elles s'exercent directement sur les organes, et, par contre, que des actions, que l'on attribuait au contact immédiat, peuvent fort bien s'exercer par une influence nerveuse. Telle est l'action de l'émétique pour déterminer le vomissement. On le considérait comme stimulant directement l'estomac par son contact, et pourtant il possède encore le même mode d'action lorsqu'il est injecté dans les veines. D'ailleurs les expériences de M. Magendie ont démontré que l'estomac était passif dans le vomissement.

L'acide cyanhydrique peut tuer les animaux avec une rapidité extrême, soit qu'on l'ingère dans l'estomac, soit qu'on l'injecte

dans les veines; mais, lorsqu'on l'étend d'eau ou lorsque l'on emploie de l'eau de laurier-cerise, comme l'a fait Fontana, il est beaucoup moins actif dans cette dernière circonstance; fait qui est assez rare dans la science. Les observations que j'ai faites sur le mode d'action de cet acide me portent à penser qu'il jouit de la plus grande activité possible lorsque sa vapeur est introduite dans les poumons. Cela permet de se rendre compte jusqu'à un certain point de l'exception remarquable que présente cet acide.

La plupart des médicamens agissant avec plus d'énergie lorsqu'on les administre par les veines que par toutes les autres voies, on a proposé de l'employer pour les animaux domestiques, afin d'éviter une partie de la dépense nécessitée par la valeur quelquefois élevée de certains médicamens: elle a rarement été utilisée pour l'homme.

g. Cavités ouvertes accidentellement. Ces cavités ne présentent point un intérêt général, puisqu'il est fort rare que l'on y introduise des médicamens, et, dans tous les cas, ils sont destinées à exercer une action toute locale, soit que l'on veuille déterger un trajet fistuleux, soit que l'on veuille y déterminer un travail inflammatoire pour déterminer l'adhérence de ses parois. Il en est de même lorsque l'on injecte un médicament dans la cavité du scrotum, dans un cas d'hydrocèle, après en avoir extrait le liquide par la ponction.

II. Après avoir examiné les conditions individuelles qui peuvent faire varier l'action des médicamens, il reste à rechercher si les médicamens eux-mêmes ne présentent point des circonstances qui les rendent plus ou moins actifs.

Si tous les médicamens avaient une composition déterminée, s'ils étaient susceptibles de cristalliser et d'être obtenus à l'état de pureté, rien ne serait plus facile que de les doser; ceux qui sont insolubles ou peu solubles, présenteraient seulement quelques différences dans l'intensité de leur action, selon qu'ils seraient plus ou moins divisés, comme le proto-chlorure de mercure; ceux qui sont altérables seraient d'autant moins actifs qu'ils seraient plus éloignés de l'époque

de leur préparation, comme l'acide cyanhydrique. Mais la plupart des médicamens sont des produits organisés très variables dans leur composition, et l'on ne saurait prendre trop de précaution pour se mettre à l'abri des différences énormes qu'ils peuvent présenter, selon l'âge des êtres qui les ont fournis, les parties qui sont employées, le lieu de leur habitation, l'époque de leur récolte, le mode de conservation, le mode de préparation et le temps écoulé depuis leur récolte ou leur préparation.

Il ne faut point perdre de vue que la chimie a démontré que les propriétés des médicamens organiques, étaient dues à des principes particuliers, qu'elle a pu complètement isoler dans la plupart des cas, et que c'est le rapport de la quantité de ce principe à la masse totale du médicament qui détermine le degré d'activité de ce dernier, lorsqu'on le compare à ce principe actif supposé dans l'état d'isolement, ou plutôt dans le même état de combinaison chimique que dans le végétal.

On ne doit pourtant pas négliger de tenir compte de l'effet que doivent produire les matériaux qui accompagnent l'élément actif du médicament, soit parce qu'ils peuvent retarder son action, soit parce qu'ils peuvent la modifier en exerçant eux-mêmes une action d'une nature différente. Aussi n'est-ce que depuis que ces principes actifs ont été isolés que le physiologiste et le médecin ont pu étudier avec fruit l'action des médicamens.

a. L'*âge* des êtres qui produisent les médicamens énergiques exerce la plus grande influence sur le rapport relatif des produits qui les constituent; aussi est-on souvent exposé à tenter des essais inutiles si l'on n'a pas par soi-même recueilli le médicament sur lequel on veut faire des essais ou répéter ceux qui ont été entrepris par d'autres; c'est de là souvent que sont nées une foule de contradictions qui ont pu faire penser que des expérimentateurs dignes de toute la confiance possible, avaient pu se tromper dans leurs observations qui

paraissaient contradictoires, résultat qui était bien évidemment dû à ce qu'ils avaient agi sur des médicamens qui n'avaient de commun que les caractères extérieurs. On sait que les jeunes pousses de la clématite blanche peuvent être mangées, quoique la plante devienne d'une âcreté extrême dans un âge plus avancé. On sait aussi que plusieurs jeunes pousses d'apocinées sont dans le même cas. On sait encore que les semences de la coriandre présentent des différences considérables, si on les examine avant ou après leur maturité. On sait que d'habiles chimistes ont vainement cherché l'atropine dans les feuilles de belladone, parce qu'elles n'en contiennent qu'une très petite quantité; mais que pour l'obtenir il faut prendre la racine de cette plante âgée de deux ans.

b. Les parties des végétaux ne peuvent pas indifféremment être employées les unes pour les autres; c'est ce que l'on sait d'une manière générale, mais ce dont on ne fait point l'application dans tous les cas. Combien ne voit-on pas de praticiens faire encore des fomentations, qu'ils pensent être narcotiques, avec une décoction de feuilles de morelle noire? On sait cependant bien que ces feuilles peuvent être mangées sans le moindre inconvénient après avoir été cuites. Ce n'est point en elles que réside la solanine.

c. Le lieu de l'habitation des végétaux et l'époque de leur récolte peuvent aussi apporter ces modifications dans l'intensité de leurs propriétés. Ces deux indications sont moins importantes que les précédentes. On avait pensé que plusieurs ombellifères étaient vénéneuses ou aromatiques, selon qu'elles croissaient dans des lieux humides ou secs; mais il est bien évident aujourd'hui que la faculté que leurs organes possèdent de sécréter tel ou tel autre principe, dépend plutôt de leur propre nature que du lieu où elles croissent; car l'influence du lieu n'agirait en cette circonstance qu'en faisant dominer un principe sur l'autre. Pour changer la nature des produits sécrétés, il faudrait qu'elle pût changer celle des organes

qui les sécrètent, et cela ne pourrait avoir lieu sans une transformation d'espèce; transformation qui est niée par la plupart des botanistes.

d. Le mode de conservation des médicamens exerce aussi une influence notable sur l'intensité de leurs propriétés. On sait que les médicamens qui renferment des principes très volatils ne doivent être desséchés qu'à une très basse température; qu'il en est même qu'il faut employer à l'état frais, parce qu'ils perdent toutes leurs propriétés par la dessiccation, comme plusieurs renonculacées âcres, comme la racine d'arum, etc., etc. On sait que, dans tous les cas, l'humidité est nuisible à la conservation des médicamens, et que l'on ne doit employer que ceux qui en ont été complètement abrités, si toutefois on a eu l'intention de les dessécher.

e. Le mode de préparation exerce une influence telle que je ne crains point de dire que celui qui veut tenter des expériences sur de nouveaux médicamens, doit les préparer lui-même, ainsi que le faisait Storck. C'est sans doute pour n'avoir point apporté le même soin dans leurs expériences sur la ciguë qu'une foule de médecins n'ont point obtenu les mêmes succès que ce célèbre expérimentateur et son ami Collin. En effet, qui ne sait maintenant que le principe actif de la ciguë est un alcaloïde volatil, et que pour préparer un extrait actif avec cette plante, il faut opérer à la température la plus basse possible. Oh! bien évidemment, je ne crains point de le répéter ici, si tous les médecins qui ont tenté des expériences avaient possédé des connaissances suffisantes et surtout le véritable talent de l'expérimentateur, qui ne confie à personne le soin de préparer les élémens de leur réussite, il y aurait moins de contradictions qu'il en existe dans les sciences médicales, et au grand avantage de l'humanité, la thérapeutique serait plus avancée.

f. Le temps écoulé depuis l'époque de la récolte et de la préparation des médicamens doit être pris aussi en considération. Qui

ne sait que toutes les substances d'origine organique sont susceptibles de s'altérer. Ne doit-il pas résulter de là une modification dans l'intensité de leurs propriétés. Il est un cas surtout qui mérite une attention particulière. L'acide hydrocyanique se conserve difficilement, principalement ceui qui se trouve dans les eaux distillées provenant de quelques parties de plantes appartenant à la tribu des drupacées. Qui ne sait que l'eau distillée de laurier-cerise contient une quantité considérable d'acide hydrocyanique et jouit d'une activité extrême lorsqu'elle est récemment préparée? Qui ne sait qu'elle contient en outre une huile particulière qui se transforme facilement en acide benzoïque en absorbant l'oxigène de l'air. Cet acide benzoïque qui se trouve en excès par rapport à l'acide hydrocyanique, le transforme bientôt en benzoate d'ammoniaque et en acide formique, qui sont pour ainsi dire inactifs? C'est pour n'avoir pas tenu compte de la modification que les médicamens peuvent éprouver pendant leur conservation, qu'un professeur célèbre de l'école de Paris a pu administrer de l'eau de laurier-cerise à une dose qui n'aurait pas manqué de donner la mort si cette eau avait été récemment préparée.

La chimie est encore appelée à éclaircir des faits qui étaient inexplicables à l'époque de leur observation. Parmi les belles expériences que Fontana tenta sur les produits du laurier-cerise, il en est une qui paraît fort simple aujourd'hui et qui dut l'étonner beaucoup: l'huile de laurier-cerise, qu'il avait trouvée si vénéneuse, étant épaissie après avoir été exposée à l'air, lui donna, en la dissolvant dans l'alcool et la précipitant par l'eau, une matière qu'il considéra comme une résine et qui fut sans effet sensible sur les animaux: la chimie nous dit aujourd'hui qu'il avait opéré sur de l'acide benzoïque.

La chimie, surtout, a éclairé la partie de la thérapeutique qui a

trait au dosage des médicamens. C'est à cette science que l'on doit d'avoir extrait le principe actif de plusieurs d'entre eux et d'avoir permis aux médecins de l'employer ainsi dans toute sa simplicité et d'en juger l'effet avec plus de facilité. Il est sans doute inutile de rappeler les nombreuses et brillantes découvertes qui ont enrichi le domaine de la thérapeutique depuis un petit nombre d'années. Chaque médecin doit avoir présent à la pensée: la morphine, la strychnine, la quinine. C'est donc en grande partie au concours des sciences expérimentales, à leurs brillantes découvertes, que la matière médicale et la thérapeutique doivent les progrès rapides qui les ont élevées au rang qu'elles occupent aujourd'hui.

III. Ce n'est qu'après avoir indiqué d'une manière rapide toutes les conditions qui peuvent faire varier l'action des médicamens, qu'il est permis d'aborder cequi est relatif à l'influence de leur dose. En effet, comment éclaircir une question aussi vaste si l'on ne trouve pas le moyen d'éliminer toutes les conditions qui peuvent en modifier les élémens?

A. Dans l'action d'un médicament, quel que soit son mode d'application, et quelle que soit la dose à laquelle il a été donné, il y a plusieurs choses à considérer : 1° son action locale et l'influence de cette action locale sur l'économise tout entière ; 2° son transport, s'il est absorbé, et les phénomènes successifs qu'il détermine dans les divers systèmes ou appareils d'organes, en tâchant autant que possible d'apprécier s'ils ont été affectés par l'action directe des médicamens ou par une réaction nerveuse; 3° les divers phénomènes qui peuvent se développer successivement dans un même système ou dans un même appareil d'organes; 4° dans quel ordre et de quelle manière les phénomènes diminuent; 5° enfin, la modification permanente, opérée dans l'individu si le médicament a eu un effet curatif, ou le retour à l'état primitif, que cet état soit morbide ou physiologique.

Les élémens de plusieurs des conditions qui viennent d'être énumérées, ont déjà été examinés en partie; aussi suffira-t-il de les rappeler pour en faire sentir toute l'importance.

a. Action locale des médicamens. Tous les médicamens exercent une action, si faible qu'elle soit, sur le lieu de leur application. On sait aujourd'hui que cette action est souvent la moins importante à considérer; tandis que naguère on la considérait comme l'action principale, et les effets divers que présentaient les divers organes qui n'étaient point soumis à l'action directe du médicament, passaient pour avoir été affectés d'une manière sympathique. Ainsi, l'on a cru pendant long-temps que les émétiques faisaient vomir, parce qu'ils étaient en contact direct avec l'estomac; que, les purgatifs déterminaient des évacuations alvines parce qu'ils étaient aussi en contact direct avec l'intestin; mais on aurait pu demander à ceux qui partageaient cette manière de voir, pourquoi les purgatifs ne faisaient pas vomir puisqu'ils traversaient l'estomac avant d'arriver à l'intestin? Les expériences de M. Magendie et de M. Piedagnel ont démontré que l'on pouvait déterminer le vomissement chez des chiens dont on avait remplacé l'estomac par une vessie, ou par l'estomac d'un autre chien, en leur injectant de l'émétique dans les veines; et l'on sait que l'huile des semences de *croton tiglium* L. purge lorsqu'elle a été appliquée en très petite quantité sur la peau de la région ombilicale. Si les purgatifs purgeaient *parce qu'ils irritent la surface de l'intestin*, comme le dit M. Barbier, le poivre, le piment de Cayenne, les cantharides, seraient d'affreux purgatifs, et l'on sait fort bien que ce n'est point la purgation qui caractérise leur mode d'action.

L'action locale des médicamens entraîne plus rarement des accidens à leur suite qu'on ne le pense communément : J'ai vu donner dans un seul jour vingt gouttes d'huile de semences de *croton tiglium* L., à une femme atteinte d'une péritonite aiguë, et quarante

gouttes de la même huile à un homme atteint d'une entérite également aiguë. L'huile de croton tiglium, indépendamment du mode particulier d'action qui en fait un violent purgatif, est une substance très âcre qui agit fortement sur les parties avec lesquelles on la met en contact. J'avais pensé que ces deux malades succomberaient sous l'influence d'un médicament aussi terrible : Ils ont souffert pendant une journée, et se sont rétablis assez promptement ensuite !

On a pensé pendant long-temps que l'acide arsénieux devait toute son énergie à l'action locale qu'il exerce sur l'estomac ; mais M. Orfila vient tout récemment d'en démontrer la présence dans le sang d'un individu empoisonné, et cette observation de la plus haute importance ne lui permet plus de douter que son mode d'action le plus dangereux ne soit dû à son absorption. Effectivement, l'acide arsénieux peut donner la mort en peu de temps, et souvent l'examen de l'estomac ne peut rendre compte d'une mort aussi prompte; puisque dans les empoisonnemens par les acides concentrés qui ne sont point absorbés, l'estomac est en grande partie détruit, et cependant la vie des individus peut encore être prolongée pendant un temps assez long.

Ces observations démontrent jusqu'à l'évidence que, tout en reconnaissant l'action locale des médicamens, il ne faut point lui attribuer toute l'importance qu'on lui a accordée jusqu'à présent.

b. Absorption des médicamens et leur réaction sur divers organes. A mesure qu'un médicament est absorbé et qu'il a pénétré dans les vaisseaux sanguins, il est bientôt porté dans toutes les parties du corps sur lesquelles il exerce son influence, soit directement, soit par le concours du système nerveux. Il ne faut point perdre de vue, dans cette circonstance, que chaque système organique était composé chimiquement et physiquement d'une manière particulière, et se trouvant appelé à remplir des fonctions distinctes,

doit être modifié aussi d'une manière particulière, et qu'il n'est pas étonnant qu'un même médicament donne lieu à une foule de phénomènes différens les uns des autres. C'est ainsi que l'on pourra voir tout à-la-fois l'opium déterminer le sommeil, diminuer les mouvemens du cœur, rétrécir l'ouverture de la pupille et exciter l'appareil génital. Il faudra aussi remarquer que tous les organes ne seront point atteints en même temps; que les moins excitables seront affectés les derniers: c'est ainsi que l'action prolongée de bichlorure de mercure administré à faible dose finira par déterminer la salivation en agissant sur les glandes salivaires.

Il faudra tenir compte aussi de ce que le médicament ne pouvant être absorbé d'un seul coup, les divers phénomènes qu'il devra déterminer ne commenceront qu'après un certain temps, et qu'ils s'accroîtront tant que le médicament affluera vers la partie sur laquelle il exercera son action, et qu'enfin ils devront diminuer à mesure que le médicament sera rejeté de l'économie avec les produits excrétés. Il faudra remarquer aussi que, pendant un certain temps, l'action du médicament pourra demeurer stationnaire : *cela aura lieu lorsqu'il sera éliminé en quantité égale à celle qui sera absorbée*. Ceci ne pourra être exact que lorsque le médicament sera soumis à l'absorption dans un endroit très éloigné de celui sur lequel il exerce son action principale.

Dans la succession des phénomènes dus à l'emploi des médicamens, il pourra en exister de *secondaires*, c'est-à-dire qui ne seront point dus à l'effet direct des médicamens, mais aux réactions qu'il aura développés. C'est ainsi que, s'il détermine des évacuations abondantes, il pourra survenir des crampes qui seront dues à l'excès même de ces évacuations, sans que l'on puisse dire comment cela se fait. 

Les notions qui font partie de ce paragraphe sont exactement en rapport avec l'observation et bannissent toutes les *théories in-*

ventées pour expliquer l'action des médicamens; elles permettent que l'on se rende compte de *l'action spéciale des médicamens sur les divers systèmes organiques qui constituent l'homme et les animaux*. C'est avec intention que je dis ici *action spéciale* et non point *spécifique*, pour la distinguer de celle qui est destinée à faire cesser une maladie spécifique, comme la syphilis ou une maladie dont la cause organique, réelle, est inconnue ou seulement présumée, comme les fièvres intermittentes.

c. *Des phénomènes qui peuvent se succéder dans un même système d'organes sous l'influence d'un médicament*. Des phénomènes fort différens peuvent se passer successivement dans un même lieu, sous l'influence d'un seul agent. On sait que souvent la digitale accélère immédiatement les mouvemens du cœur pour les ralentir ensuite; on sait que les spiritueux déterminent d'abord une excitation générale à laquelle peut succéder un abattement complet, un relâchement de tous les organes; mais on ne peut étudier convenablement ces divers phénomènes sans faire intervenir la variation des doses des médicamens, c'est pour cela que je me contente de les citer ici. Seulement je ne puis éviter de poser une question de la plus haute importance, en me réservant de l'examiner un peu plus loin: Les effets différens qui se succèdent dans le même système d'organes, sous l'influence d'un seul agent, sont-ils divers degrés de la même action, ou des phénomènes étrangers aux premiers, ou la suite nécessaire des premiers?

d. *Dans quel ordre et de quelle manière les phénomènes dus à l'action d'un médicament diminuent*. Cette question est celle qui a le moins occupé les médecins, sans doute parce qu'ils se sont plus occupés du résultat thérapeutique du médicament que des phénomènes qu'il développe dans l'économie animale. La science possède, sans aucun doute, des observations dans lesquelles on pourrait puiser quelques lumières pour éclaircir ce sujet, mais pas en assez

grand nombre, pour le traiter d'une manière générale. Peut-être l'ordre des phénomènes varie-t-il avec chaque médicament? On sait qu'à la suite de l'emploi immodéré des solanées, il peut rester une altération des facultés mentales, et que c'est le phénomène qui persiste le plus; soit qu'elle tienne à la manie, comme lorsqu'elle est causée par le *datura stramonium*, L., soit qu'elle tienne à l'hallucination, comme celle qui est provoquée par l'*atropa belladona*, L. J'ai vu une dame qui avait fait usage de l'extrait de cette plante à une dose un peu trop élevée, rester pendant plusieurs jours sous l'influence du médicament, et persister à croire à la réalité de ses visions, tant que cette influence a duré. Dans l'empoisonnement par la digitale, ce sont les battemens du cœur qui reviennent les premiers; je les ai vus augmenter depuis 30 jusqu'à 55 dans l'espace de cinq minutes, immédiatement après le dernier vomissement; ce n'est que beaucoup plus lentement qu'ils ont atteint le rhythme ordinaire, qui était de 65 environ. L'affaiblissement musculaire a duré plusieurs semaines, et le trouble des fonctions digestives a persisté pendant plusieurs mois. Le trouble des sens qui avait été faible a cessé, en même temps que les battemens du cœur retournaient vers leur rhythme ordinaire. Dans l'emploi des mercuriaux, on sait que l'on observe des accidens qui altèrent profondément les organes et qui peuvent durer fort long-temps.

e. Terminaison des effets des médicamens. La terminaison des effets des médicamens étant le but principal que le médecin se propose d'atteindre, n'a pas manqué d'exciter son attention sous le point de vue dont j'ai à m'occuper; elle présente de l'intérêt, puisqu'en augmentant considérablement la dose de ces agens, on peut aller jusqu'à les rendre mortels. Cependant, je ne dois indiquer ici que les divers modes de terminaison: 1° Le médicament aura pu être donné à un être dans l'état physiologique pour examiner ses effets; dans ce cas, la terminaison sera le retour à l'état normal, la mort, ou la création d'une

lésion permanente. 2° Le médicament aura pu être donné à un individu malade, et la terminaison sera le retour à la santé, le retour à l'état morbide, primitif ou modifié ; la création d'une nouvelle maladie qui aura pu remplacer la première ou qui l'accompagnera; enfin la mort.

B. Toutes les conditions de l'action des médicamens ayant été examinées, il ne reste plus qu'à satisfaire à un petit nombre de questions pour considérer l'influence de leur dose sur le mode et l'intensité de leur action. Pour pouvoir s'occuper de ces questions d'une manière générale, il faudra supposer le cas le plus simple ; c'est-à-dire, que l'on a affaire à des individus toujours identiques et à des médicamens d'une pureté absolue. Indépendamment de ces conditions, il faudra encore faire intervenir le temps qui sera un élément indispensable à leur spécification.

Il reste actuellement à examiner : 1° quelle peut être l'action d'un médicament donné à des individus différens (pour éviter l'influence de l'habitude) à des doses de plus en plus élevées, en commençant par les plus minimes ; 2° quelle peut être l'action d'un médicament employé à des doses égales chez un même individu ; 3° quelle peut être l'action d'un médicament administré successivement à des doses toujours croissantes, à un même individu.

a. Variation apportée dans l'action d'un médicament par l'accroissement de la dose, lorsqu'on l'observe chez des individus différens. A très faible dose, l'action locale des médicamens est presque nulle, et tout-à-fait différente de ce qu'elle est à une dose élevée, si le médicament est de nature à exercer une action chimique sur les organes. Le bi-chlorure de mercure déjà cité, en offre un exemple : à faible dose et dissous dans une grande quantité de véhicule, comme dans la liqueur de Van-Swieten, il est absorbé sans exercer une action sensible sur le tube intestinal. L'effet général ou spécifique que les médicamens peuvent produire lorsqu'ils sont administrés à de faibles doses

ne sont souvent remarquables qu'au bout d'un temps assez long. C'est surtout dans cette condition que se trouvent ceux qui sont de nature altérante, tels que les préparations d'iode et de mercure. Ainsi, l'effet de certains médicamens pris à de très petites doses n'est connu que par un résultat curatif, tel que la cessation des accidens syphilitiques et la disparition d'une tumeur. Quant aux agens qui paraissent exercer une action directe sur le système nerveux, comme le café, l'opium, l'acide hydrocyanique, divers produits des solanées, la ciguë, la digitale, les spiritueux, etc., peuvent à faibles doses déterminer des phénomènes qui paraissent essentiellement différens de ceux que l'on observe lorsqu'on les administre à une dose plus élevée; et cela peut trouver une explication facile à l'aide des généralités qui ont été établies précédemment. En effet, le mode de diffusion des médicamens et la sensibilité spéciale de divers organes, qui fait qu'ils n'en sont point tous atteints dans le même temps et de la même manière, peut en rendre un compte suffisant; car, à faibles doses, les organes les plus excitables seront atteints les premiers et il se pourra peut-être qu'ils seront les seuls qui donneront des phénomènes sensibles, tandis qu'à une dose plus élevée, ils seront tous atteints plus ou moins, chacun à leur manière, et l'économie pourra être tellement troublée par l'influence réciproque des divers systèmes, qu'il sera souvent difficile de déterminer ce qui leur appartient en particulier. Aussi, n'est-ce qu'en faisant varier les doses des médicamens que leur action peut être étudiée convenablement. Car c'est à l'aide de cette précaution seulement, qu'il est permis de faire une analyse exacte des phénomènes. Il est vrai qu'un médicament absorbable, donné à haute dose, devra présenter successivement selon l'intensité de l'absorption, mais d'une manière trop rapide pour être observé convenablement, tous les phénomènes que l'on observe dans l'administration d'un médicament à faible dose. Ce mode d'expérimentation permet de comprendre, comment presque tous les médicamens ont pu présenter des différen-

ces tout-à-fait contraires aux yeux d'observateurs dignes de foi. Le café à faible dose, chez ceux qui n'ont point l'habitude d'en faire usage, provoque de la tendance au sommeil, et c'est là le seul phénomène que l'on observe; mais, si la dose devient plus élevée, l'état soporifique ne dure qu'un instant très court et se trouve remplacé par un état de veille, qui peut durer longuement, même aux dépens du sommeil qui revient à des époques déterminées. A une dose encore plus élevée, il détermine des accidens nerveux et finit par causer des douleurs d'apparence névralgique, qui peuvent durer pendant un temps variable. Dans cette circonstance, on trouve deux effets tout-à-fait opposés qui se succèdent l'un à l'autre dans un même organe, d'où l'on est en droit de se demander si le second est la conséquence du premier. De même, on sait que l'opium à faible dose détermine un véritable état de sommeil, tandis qu'à une dose plus élevée il donne d'abord lieu à une espèce d'ivresse, puis au sommeil, ainsi que l'ont observé dans les divans les voyageurs qui ont parcouru l'Orient. Chez les Orientaux qui sont habitués à l'opium, on n'observe sans doute point le premier temps de son action : le sommeil qui suit l'ivresse est peut-être dû à la fatigue qu'il a déterminé dans le système nerveux; système dont tous les actes phénoménaux sont intermittens.

L'emploi de l'émétique peut donner un exemple bien frappant de l'influence de la dose des médicamens sur le mode d'action qu'ils peuvent exercer : à la dose d'un grain, donné en lavage, il détermine des évacuations alvines; à la dose de deux à trois grains, donnés en deux ou trois fois à un quart d'heure de distance l'une de l'autre, il donne lieu à des vomissemens; à une dose dix fois, vingt fois plus élevée, il peut donner lieu à des accidens fort graves, qui laissent des traces profondes d'altération dans le poumon. Il est inutile de multiplier ces exemples, car ils trouveront bientôt leur place ailleurs d'une manière beaucoup plus développée.

b. Quel peut être l'action d'un médicament employé successive-

ment à des doses égales chez un même individu? Avant d'examiner cette question, on sent que le temps pendant lequel les différentes doses du médicament seront administrées pourra considérablement en modifier la condition. En effet, si le temps qui sépare l'administration de chacune des doses d'un médicament est très considérable, le fait appartiendra bien évidemment à la question précédente. Mais si le médicament est administré à des intervalles tellement rapprochés que les effets de la première dose ne soient point encore arrêtés, il aura évidemment pour but d'entretenir l'individu sous son influence. On voit encore que les phénomènes pourront être entretenus dans un état permanent si l'on fait que l'absorption soit égale à l'élimination du médicament, et que les phénomènes diminueront pour s'accroître ensuite, si l'élimination l'emporte sur l'absorption; tandis qu'ils iront en augmentant si l'absorption l'emporte sur l'élimination. Ces propositions sont d'une telle évidence qu'il n'est pas besoin de les appuyer par des faits pour les rendre démonstratives.

Il est évident que ce qui vient d'être exposé indique d'une manière positive que la somme des actions produite par un médicament fractionné, n'est point égale à l'action qu'aurait exercé le médicament pris en une seule dose, si toutefois il est de nature à être éliminé; car on sait que le bi-chlorure de mercure qui paraît n'être point éliminé facilement de l'économie, administré en doses fractionnées à des intervalles assez éloignés, finit par déterminer une salivation que l'on obtient quelquefois par une seule dose beaucoup plus considérable de proto-chlorure de mercure.

Lorsqu'on fractionne les doses d'un médicament qui agit lentement et qui peut demeurer pendant un certain temps dans l'économie, il faut tenir compte des altérations chimiques qu'il y peut subir; car, dans des cas de cette nature, on ne pourrait juger sainement *à priori* de l'action des doses fractionnées d'un médicament d'après

celle qu'il exerce lorsqu'on les donne en masse : l'énergie de son action pouvant faire qu'il soit évacué et qu'il n'ait point le temps d'être altéré.

Le paragraphe suivant fera connaître encore une condition qui peut modifier l'action des médicamens donnés à des doses fractionnées.

c. Quelle peut être l'action d'un médicament donné successivement à des doses toujours croissantes, à un même individu? Cette question pour être examinée convenablement exige seulement, qu'en se fondant sur ce qui a été dit dans le paragraphe précédent, on tienne compte de l'habitude, car celle-ci pourra faire que les doses toujours croissantes placent l'individu dans la condition où il serait sous l'influence des doses toujours égales, si cette dernière n'intervenait point. C'est justement parce que l'on peut s'habituer à certains médicamens que les médecins les prescrivent à des doses de plus en plus élevées.

III. Jusqu'à présent il n'a pour ainsi dire été question que des médicamens qui exercent directement leur action sur les organes. Mais ce n'est point à cela seulement que se bornent les effets que l'on peut attendre d'eux ; car il en est qui peuvent s'adresser à la cause matérielle des maladies, telle que le virus syphilitique. Il en est d'autres que l'on destine à agir sur les fluides de l'économie; car les fluides comme les solides peuvent être altérés dans leur constitution. Il en est d'autres enfin que l'on emploie comme des spécifiques sans que l'on ait pu suffisamment apprécier la nature de leur mode d'action. Ne devant point envisager ces diverses circonstances en particulier, je me bornerai à l'indication de quelques conditions générales.

Dans les divers cas de cette nature, on est dans l'habitude de proportionner la quantité des médicamens à la résistance qu'ils

éprouvent pour rétablir l'état normal. Seulement cette quantité devra être administrée en une seule fois ou fractionnée selon les circonstances ou selon la nature des médicamens. Si l'on a affaire à une fièvre intermittente légitime, le fébrifuge pourra être administré en une seule dose, quoique dans bien des circonstances il convienne mieux de le fractionner, afin d'entretenir l'économie dans une condition contraire à la maladie. S'il s'agit d'une maladie syphilitique, il est de toute nécessité de fractionner le médicament puisqu'à une dose élevée, qui pourrait fort bien n'être pas curative, il déterminerait des accidens très graves. En général la dose des médicamens et la durée de leur emploi sont proportionnées à l'intensité et à l'ancienneté de la maladie. Dans des cas de viciation des fluides comme dans l'anémie et le scorbut, les médicamens, qui sont généralement des analeptiques et des excitans dont l'emploi doit être soutenu pendant un temps plus ou moins considérable, doivent toujours être dosés d'après des indications trop variables pour qu'il soit possible d'en tenir compte ici.

II.

APPLICATION.

Après avoir examiné d'une manière générale l'influence que la dose peut apporter dans le mode et l'intensité de l'action des médicamens, il convient sans doute de donner quelques exemples choisis parmi ceux qui sont les plus usités.

L'opium, l'acide hydrocyanique, le seigle ergoté et l'émétique vont être examinés successivement, comme étant ceux qui présentent les faits les plus remarquables, soit parce qu'ils ont été et-

diés plus que bien d'autres, soit parce qu'ils ont donné lieu à des controverses.

a. *Opium* (1). M. Charvet, dans son ouvrage sur l'action comparée de l'opium, a rapporté quelques expériences que je choisirai de préférence à toutes les autres, parce que l'opium a été employé à des doses très variables. Les trois premières expériences ont été faites sur lui-même, et a des époques assez éloignées les unes des autres, pour que l'habitude n'ait pu exercer aucune influence. Il avertit que son pouls battait régulièrement quatre-vingt-dix fois par minute dans l'état normal, après un repas ordinaire.

Première expérience. «Le 21 janvier, à 11 heures du matin, ayant eu la précaution de ne rien manger la veille, appétit très actif, sentiment de faiblesse; le pouls donnant par minute quatre-vingts battemens réguliers plus petits qu'à l'ordinaire. J'ai avalé un demi-grain d'extrait d'opium solide. A 11 h. 30 m. le pouls n'avait pas encore présenté de changemens. A 11 h. 40 m. soixante-seize pulsations. A 12 h. soixante-huit pulsations serrées, inégales et très irrégulières; bouche un peu sèche, tremblement de la main en écrivant, comme lorsque je prends du café à jeûn. L'appétit et le sentiment de faiblesse n'existent plus. Petits frissons par momens. A 12 h. 10 m. même état; excitation un peu plus prononcée, je me sens porté à agir. A 12 h. 20 m. soixante-quinze pulsations très irrégulières et inégales; l'appétit se fait un peu sentir. A 12 h. 40 m. soixante-onze pulsations; tension dans la tête, sorte de tension autour du crâne; démangeaisons du cuir chevelu; bouche sèche, tremblement des poignets très prononcé; je sens un appesantissement des paupières, et je céderais, je crois, au sommeil, si je ne faisais la conversation. A 1 h. soixante-huit pulsations encore irrégulières

(1) J'aurais peut-être dû préférer la morphine à l'opium, qui est très compliqué; mais comme elle en est le principal élément actif, tant par sa quantité que par l'intensité de ses propriétés, j'ai cru devoir prendre l'opium, qui a été étudié beaucoup plus qu'elle.

et inégales. A 1 h. 15 m. soixante-quatorze pulsations; plus de sommeil. A 1 h. 30 m. soixante-douze pulsations. A 1 h. 50 m. soixante-quatorze pulsations. A 2 h. 15 m. soixante-seize pulsations peu irrégulières, l'appétit se fait sentir vivement. A 2 h. 45 m. je mange un peu. A 3 h. soixante-quatorze pulsations encore un peu irrégulières. Le pouls n'a jamais présenté de plénitude. J'ai cessé de m'observer depuis cet instant. J'ai dîné avec appétit à 4 h. 30 m., et aussitôt, après mon repas j'ai éprouvé un sentiment de plénitude à la tête, un léger besoin de dormir, un bourdonnement sourd dans les oreilles. Le pouls battait quarte-vingt-cinq fois par minute; il était régulier, très plein, presque dur.

Il y a eu consécutivement une légère constipation; pas de changement dans les urines. »

A la dose d'un demi-grain, l'action de l'opium a été principalement caractérisée par le ralentissement de la circulation, par un peu de somnolence et quelque trouble dans les organes des sens spéciaux.

Deuxième expérience. « Le 23 janvier, je pris un grain d'extrait d'opium. Une heure après, le pouls était lent, petit, irrégulier, inégal; plénitude dans la région gastrique, dégoût pour les alimens. Plus tard, petits frisons, tremblement très fort de la main; idées nettes, un peu exaltées. Je sens le besoin d'agir, mais je chancelle en marchant; la vue se trouble, légers vertiges, besoin de dormir, sommeil pendant un quart d'heure sans perdre la conscience de mon état, et entendant tout ce qui se passe autour de moi, mais avec rêvasseries. A mon réveil, tête lourde, idées confuses, petites nausées, plus tard céphalalgie.

Tous les effets primitifs étaient dissipés depuis long-temps, et le soir je me sentais faible, je n'étudiai qu'avec dégoût; j'éprouvais le besoin de rester dans l'inaction. Légère constipation le lendemain. »

Troisième expérience. « J'ai avalé en une seule fois le 26 février, à 7 heures 30 minutes du matin, deux grains et demi d'extrait d'o-

pium. L'effet fut violent, le pouls commençait à peine à être irrégulier, que déjà des bourdonnemens dans les oreilles, des vertiges, des éblouissemens, des nausées se firent sentir. Je voulus marcher pour me soulager, mais je ne pus en venir à bout, moins par faiblesse que par le malaise que j'éprouvais; je fis des efforts inutiles pour vomir; je m'endormis, et, quoique j'entendisse tout ce qui se passait autour de moi, et que j'eusse conservé la conscience de mon état, je n'aurais pu, je crois, sortir de cette somnolence, qui était assez agréable. Je sentais des démangeaisons très vives au visage, et cependant je n'y portais pas les mains. Je m'éveillai au bout de deux heures environ, faible, étourdi, avec une céphalalgie violente, qui dura plusieurs heures, j'eus encore quelques nausées. Pendant deux jours j'eus de l'anorexie, une constipation très forte, n'urinant qu'après des efforts prolongés. »

M. Weber a fait aussi des expériences sur lui. Il a porté l'opium à des doses très élevées. A quatre ou six grains, il produisit les effets qui ont été cités précédemment, et dans le même ordre, mais plus rapidement et avec beaucoup plus d'intensité. En outre, il remarqua des démangeaisons, le hoquet, la stupeur, l'assoupissement, des soubresauts des tendons. Plus tard, venaient des nausées, le vomissement, un tremblement, la dysurie et l'interruption involontaire du jet des urines, la constipation, l'impuissance.

A chacune de ces observations, il est facile de saisir l'ordre dans lequel les phénomènes se sont développés et les différens degrés d'intensité qui les ont signalés. Mais lorsque l'on veut étudier l'action de l'opium à des doses plus élevées, on rencontre dans les diverses observations qui ont été recueillies des différences qui sont assez considérables pour qu'il soit impossible d'en tenir compte ici. Ces différences proviennent de conditions que l'on a généralement négligé d'indiquer, ou qui, lorsqu'elles l'ont été, ne permettent pas toujours d'établir des comparaisons parce qu'elles sont incomplètes.

Toutefois, les différences les plus remarquables viennent de ce qu'on a vu des individus sous l'influence de l'opium périr dans des convulsions ou dans un état de prostration très considérable.

En général les observations qui précèdent font voir d'une manière bien nette que selon la dose de l'opium et selon le temps écoulé depuis son administration, on peut observer des phénomènes quelquefois tout-à-fait différens les uns des autres, mais qui s'observent constamment. Il n'est donc pas étonnant que quelques observateurs peu attentifs aient pu le considérer tantôt comme un sédatif, tantôt comme un stimulant, parce qu'ils n'ont pas tenu compte de l'influence que peut exercer la dose à laquelle il est donné, et les circonstances dans lesquelles se trouve l'individu auquel on l'administre.

Pour ce qui concerne la veille et le sommeil, il faut considérer que l'homme présente ces deux phénomènes dans l'état normal, et qu'une faible dose d'opium pourra paraître agir différemment selon qu'elle sera donnée après le réveil ou après une journée de fatigue. Dans le premier cas l'opium n'aura qu'à ajouter à un état qui est prêt à se déterminer sans son secours; dans le deuxième cas, il aura à vaincre l'état de veille quelquefois à la suite d'un long sommeil. La circulation est d'abord ralentie par l'opium à faible dose; mais lorsqu'il est donné à une dose plus élevée, il arrive une époque à laquelle les mouvemens du cœur deviennent plus rapides; enfin ils décroissent, soit par la fatigue de l'organe, soit parce qu'il retourne à l'état normal, soit enfin par l'épuisement de l'individu, qui peut succomber si la quantité de l'opium est assez élevée.

Les phénomènes qui se présentent vers les voies urinaires ou vers le tube digestif, commencent peut-être à se développer dans les premiers temps de l'action de l'opium; mais ils sont de telle nature que l'on ne peut s'en apercevoir immédiatement; parce qu'ils ne se manifestent que par des actes qui ne se répètent qu'à des intervalles très éloignés.

Il est des maladies dans lesquelles l'opium peut être administré à des doses beaucoup plus élevées que celles qui donneraient la mort à un individu dans l'état de santé, sans déterminer le moindre accident et même, dans bien des cas, sans donner lieu aux phénomènes qui accompagnent ordinairement son emploi. Cela n'a lieu que dans les circonstances où le système nerveux présente une modification ou une lésion, comme dans le tétanos ou dans certaines phlegmasies accompagnées de douleurs très vives. On peut se rendre compte facilement de ce qui passe en cette circonstance : si le système nerveux est réellement le siège de l'action de l'opium, on comprend que, lorsqu'il aura été modifié, même d'une manière inappréciable aux sens, si cette modification l'a mis dans un état contraire à celui qui peut être déterminé par l'opium, ce médicament emploiera toute son énergie à rétablir l'état naturel; si le système nerveux a été lésé profondément et d'une manière accessible aux sens comme dans certains cas de tétanos suivis de mort, ainsi que j'en ai vu plusieurs exemples, il n'est pas étonnant que l'opium ne produise aucun effet sensible, puisque le système nerveux a subi un commencement de destruction et ne peut plus remplir ses fonctions.

b. *Acide hydrocyanique.* L'acide hydrocyanique, ou les médicamens qui en contiennent, produit à-peu-près les mêmes phénomènes à toutes les doses. Seulement ils varient beaucoup par leur intensité et peuvent ne point se présenter quand il fait cesser la vie avec rapidité parce qu'ils n'ont point eu le temps de se développer. Administré à dose médicale, il n'est pas de médicamens dont l'action soit aussi variable par son intensité; beaucoup de personnes peuvent en supporter des doses assez élevées sans en éprouver le moindre inconvénient, tandis qu'il en est qui ne peuvent en supporter la plus petite quantité sans éprouver quelques accidens.

A la dose la plus minime, il détermine un affaissement général; la

circulation se ralentit, le pouls devient faible, et il détermine un sentiment de dégoût accompagné d'une gêne toute particulière vers la région de l'estomac; à une dose un peu plus élevée, une céphalalgie violente et des nausées ou des vomissemens s'ajoutent aux symptômes précédens, tandis que la circulation devient moins active et que le système musculaire s'affaiblit de plus en plus. A des doses plus élevées encore, il détermine des vomissemens opiniâtres une résolution complète de tous les membres, et la mort. Au lieu de l'affaissement musculaire, on observe pourtant quelquefois des convulsions et même les tétanos; mais dans cette circonstance, n'est-t-on pas en droit de se demander si ces derniers symptômes ne sont point dus à une réaction du système nerveux ; car, l'acide hydrocyanique agit bien évidemment en détruisant l'irritabilité musculaire, ainsi que Fontana l'a démontré dans ses expériences sur les produits du laurier-cerise, en opérant sur des anguilles chez lesquelles il détruisait en un instant la contractilité musculaire qui, dans l'état ordinaire, persiste encore quelques heures après qu'on les a coupés par tronçons.

c. *Seigle ergoté.* En parlant des doses des médicamens, il est impossible de ne point citer le seigle ergoté qui se comporte d'une manière si remarquable lorsqu'il est donné comme agent médical ou lorsqu'étant mêlé avec des alimens, il est pris pendant un temps assez prolongé.

A la dose de dix-huit à soixante-douze grains, il n'agit ni sur l'homme, ni sur la femme à moins qu'elle ne soit à l'époque de l'enfantement. Dans ce cas, il détermine des contractions de l'utérus qui ont été mises à profit pour faciliter l'accouchement ou pour arrêter les hémorrhagies qui peuvent en être la suite. Lorsqu'il existe dans le pain, comme cela a lieu dans la Sologne, il agit lentement sur les membres qu'il mortifie, qui se gangrènent et finissent par se détacher dans les articulations.

d. Émétique. L'émétique donne lieu à des effets assez variables, non-seulement selon sa dose et le mode de son administration, mais encore si les individus qui en font usage sont dans un état sain ou dans un état pathologique.

A la dose de un à deux grains, dissous dans une grande quantité de véhicule, et pris en dix à douze fois dans l'espace d'un jour, l'émétique détermine quelques évacuations alvines. Dans la plupart des cas, à peine les personnes qui sont soumises à son action éprouvent-elles une espèce de dégoût, et quelques douleurs dans l'abdomen. La même quantité d'émétique administrée en trois doses à un quart d'heure de distance les unes des autres, donne presque constamment lieu à des vomissemens qui se répètent plusieurs fois, et sont accompagnés des phénomènes ordinaires de cet acte. A une dose dix à douze fois plus élevée, l'émétique pris par des individus sains, dans l'intention d'attenter à leur propre vie, s'est comporté de deux manières différentes : ou bien son ingestion a été bientôt suivie de vomissemens, et l'individu a pu être sauvé ; ou bien elle n'a point été suivie de vomissemens, et l'individu a généralement succombé.

On sait encore que, dans quelques maladies, telle que la pneumonie, et le rhumatisme articulaire, Rasori d'abord, et presque tous les médecins ensuite, n'ont pas craint de donner l'émétique à des doses vingt fois, trente fois plus fortes que celles qui déterminent le vomissement, et que, dans la plupart de ces cas, l'émétique a été *toléré ;* c'est-à-dire qu'il n'a point été rendu par les vomissemens, et qu'un grand nombre de succès a couronné ces tentatives.

M. Magendie a fait plusieurs expériences sur l'émétique qui l'ont conduit à des résultats bien dignes d'attention, que je crois devoir consigner ici : Que l'émétique soit ingéré dans l'estomac, ou injecté dans les veines, introduit dans le tissu cellulaire, mais non entre

les replis des plevres, il détermine exactement les mêmes phénomènes, et l'autopsie démontre les mêmes lésions; seulement, son action est beaucoup plus grande et beaucoup plus rapide lorsqu'il est injecté dans les veines.

Un grain administré par cette voie à un chien de forte taille le fait vomir, mais ne le tue point; si l'on recommence l'expérience le lendemain sur le même chien, il succombe. A l'autopsie, on trouve la membrane muqueuse de l'estomac et des intestins, principalement du premier et du dernier, très rouge, très tuméfiée et de plus recouverte d'une couche albumineuse, épaisse et difficile à détacher. Si l'émétique est administré à la dose de six à huit grains, l'animal éprouve en deux ou trois minutes des vomissemens, et quelquefois des déjections alvines, puis succombe après deux ou trois heures. Dans ce cas, les poumons mis à découvert avaient, chez les plus jeunes chiens, une couleur rouge, et chez les autres une teinte violacée. En les pressant entre les doigts, au lieu de faire entendre cette sorte de crépitation qui leur est propre quand ils sont sains, ils s'écrasaient comme la substance du foie, et on en exprimait un sang noir et visqueux. L'intérieur de l'estomac et du canal intestinal, surtout à la fin et au commencement de celui-ci, offrait l'empreinte évidente d'un premier degré de phlegmasie. Quatre ou cinq grains d'émétique de plus font périr l'animal en une demi-heure, et alors les poumons sont seuls affectés.

Si l'on coupe un ou deux nerfs pneumo-gastriques d'un animal soumis à l'influence d'une douzaine de grains d'émétique injectés dans les veines, sa vie peut être prolongée de plus d'une heure, si on les coupe tous deux, elle l'est encore davantage.

Il résulte bien évidemment de ces belles expériences, que le nerf pneumo-gastrique joue un grand rôle dans l'action de l'émétique, et que c'est à la lésion de ce nerf qui se distribue aux poumons, au diaphragme qui est le principal agent du vomissement, et

à l'estomac, que l'on peut attribuer les principaux phénomènes que l'émétique détermine lorsqu'il est pris à haute dose.

Voici au reste comment on peut s'en rendre compte : pris en lavage, l'émétique n'exerce point une action assez intense sur le nerf pneumo-gastrique pour déterminer le vomissement, et il agit alors d'une manière directe sur l'intestin qui est moins impressionnable. Si l'émétique est donné à dose suffisante pour faire vomir, c'est qu'il agit à-la-fois sur le nerf pneumo-gastrique et sur les parties de l'intestin qui ont été indiquées précédemment. Si l'émétique est donné à très haute dose, et s'il est absorbé lentement, il détermine des vomissemens, il se trouve rejeté au-dehors de l'estomac, et son emploi n'est pas suivi d'accidens graves ; s'il est absorbé rapidement, il paraît qu'alors la lésion du nerf pneumo-gastrique devient telle qu'il ne peut plus déterminer le vomissement; mais qu'il modifie rapidement les phénomènes organiques qui se passent dans le poumon, à tel point que l'on peut prolonger la vie en coupant les nerfs, dont la section, comme on le sait, n'entraîne la mort des animaux, qu'après trois ou quatre jours, si on a eu besoin de s'opposer à l'occlusion de la glotte.

Cette théorie de l'action de l'émétique me paraît d'autant plus probable que MM. Fodéra et Pinel-Grandchamp dans des expériences faites avec soin et répétées un nombre de fois suffisant pour ne pas laisser le moindre doute, ont trouvé que l'émétique ne pouvait plus déterminer de vomissemens chez des chiens auxquels ils avaient coupé les deux nerfs pneumo-gastriques. Je sais bien que l'on pourrait objecter à ces expériences que la seule section des nerfs pneumo-gastriques provoque des vomissemens, si je ne prévenais que ces vomissemens, qui sont loin d'avoir toujours lieu, sont instantanés et qu'ils cessent bientôt après l'opération sans que l'on puisse les déterminer de nouveau. M. Percy dans son rapport fait à l'académie des sciences, sur les expériences de M. Magendie, relatives, au vomis-

sement, avait déjà connaissance d'expériences analogues à celles de MM. Fodéra et Pinel-Grandchamp et il attribuait avec juste raison, les vomissemens déterminées par la section du nerf pneumo-gastrique à l'irritation déterminée à l'extrémité libre de la portion de ce nerf qui se rend aux organes de la poitrine et de l'abdomen : opinion d'autant plus probable qu'elle s'accorde avec le mode d'expérimentation qui a été employé avec tant de succès par MM. Mayo et Ch. Bell ; opinion qui prouve que le vomissement provenant d'une modification cérébrale est sous l'influence directe du nerf pneumo-gastrique, et qui se trouve aussi d'accord avec les expériences de M. Magendie qui n'a pu le faire cesser entièrement en coupant les nerfs diaphragmatiques, parce que le diaphragme qui se meut sans cesse, reçoit probablement le mouvement des divisions du système nerveux sympathique.

Maintenant il devient facile de comprendre comment l'émétique ne fait point vomir lorsqu'on l'administre à un individu atteint de pneumonie double. Il suffit d'admettre pour cela une lésion du nerf pneumo-gastrique, qui le place dans la même condition que s'il avait déjà subi l'action d'une dose élevée d'émétique. Si l'on demandait la preuve de cette assertion, il serait facile de répondre qu'elle se trouve dans l'action même de l'émétique.

On pourrait encore demander comment l'émétique ne détermine-t-il point le vomissement dans le rhumatisme articulaire, où il n'existe pas de lésion du nerf pneumo-gastrique? Il est possible que, dans ce cas, les individus se trouvent tout simplement dans la condition de ceux qui supportent dans l'état de santé une dose élevée d'émétique sans éprouver de vomissemens, et cette observation doit être de nature à rendre les praticiens plus timides dans des circonstances de cette nature.

III.

EXAMEN DE LA DOCTRINE HOMOEOPATHIQUE ET COUP-D'OEIL SUR L'EMPLOI DES MÉDICAMENS A HAUTE DOSE.

J'ai déjà annoncé que j'avais l'intention de m'occuper de quelques doctrines thérapeutiques qui ont trait aux doses des médicamens; mais pressé par le temps, je serai forcé de me borner à l'examen de quelques-unes des propositions fondamentales sur lesquelles reposent ces théories.

Doctrine homœopathique.

Chacun sait que cette doctrine toute récente est née en Allemagne, qu'on la doit aux méditations et aux nombreuses recherches du Dr Hahnemann. Il la pratiquait depuis le commencement de ce siècle; mais ce n'est qu'en 1810 qu'elle fut réellement établie par la publication de son *Organon de l'art de guérir*.

Cette théorie repose sur quelques propositions essentielles qui peuvent être formulées ainsi : 1° *L'économie animale est soumise à des agens qui peuvent y déterminer des modifications qui se présentent à nous sous la forme de maladies ;* 2° *un agent n'est propre à guérir une maladie que lorsqu'il est à même d'en produire une semblable;* 3° *les agens thérapeutiques sont d'autant plus actifs qu'ils sont pris à des doses plus minimes et qu'ils ont été divisés le plus possible.*

Je me propose d'examiner successivement ces trois propositions; mais pour marcher avec assurance, je rapporterai à cha-

cune d'elles, le texte de l'Organon d'Hahnemann, dont elles ont été déduites.

Première proposition. Hahnemann admet une force vitale inhérente aux organes pendant la vie « Dans l'état de santé, la force vitale qui anime dynamiquement la partie matérielle du corps, excerce un pouvoir illimité. Elle entretient toutes les parties de l'organisme dans une admirable harmonie vitale, sous le rapport du sentiment et de l'activité, de manière que l'esprit doué de raison qui réside en nous, peut librement employer ses instrumens vivans et sains pour atteindre au but élevé de notre existence.

« L'organisme matériel, supposé sans force vitale, ne peut ni sentir, ni agir, ni rien faire pour sa propre conservation. C'est à l'être immatériel seul qui l'anime dans l'état de santé et de maladie, qu'il doit le sentiment et l'accomplissement de ses fonctions vitales. »

Je partage l'opinion d'Hahnemann sur l'existence d'une force qui constitue les êtres dans l'état de vie; mais je ne puis admettre comme Hahnemann qu'elle puisse être atteinte indépendamment des organes par les agens modificateurs de l'organisme (1) : « Quand l'homme tombe malade, cette force spirituelle, altérée par elle-même, et partout présente dans le corps, est au premier abord la seule qui ressente l'influence dynamique de l'agent hostile à la vie. Elle seule, après avoir été désaccordée par cette perception, peut procurer à l'organisme les sensations désagréables qu'il éprouve, et le pousser aux actions insolites, que nous appelons maladie.

Au reste, ceci est une contradiction manifeste avec ce qu'il dit ailleurs : « L'organisme est bien l'instrument matériel de la vie, mais on ne saurait pas plus le concevoir non animé par la force vitale sentant et gouvernant d'une manière instinctive, que cette

(1) Je prends ici, et pour le moment seulement, le mot *organisme* dans le même sens que le traducteur d'Hahnemann.

force vitale ne peut être conçue indépendamment de l'organisme. Tous deux ne font qu'un, quoique notre esprit partage cette unité en deux idées, mais uniquement pour sa propre commodité.

Voici comment Hahnemann entend que se développent les maladies, et je me trouve encore d'accord avec lui sur ce fait: « Notre force vitale étant une puissance dynamique, l'influence nuisible sur l'organisme sain des agens hostiles qui viennent du dehors, trouble l'harmonie du jeu de la vie, ne saurait donc l'affecter que d'une manière purement dynamique. Le médecin ne peut donc plus remédier à ces désaccords (les maladies) qu'en faisant agir sur elles des substances douées de forces modificatrices également dynamiques ou virtuelles, dont elle perçoit l'impression à l'aide de la sensibilité nerveuse présente partout. Ainsi les médicamens ne peuvent rétablir et ne rétablissent réellement la santé et l'harmonie de la vie qu'en agissant dynamiquement sur elle, après que l'observation attentive des changemens accessibles à nos sens dans l'état du sujet (ensemble de symptômes) a procuré au médecin les notions sur la maladie aussi complètes qu'il avait besoin d'en avoir pour être en mesure de la guérir.

Il est bien évident que la plupart des médecins observateurs pensent comme Hahnemann ou seront amenés à penser comme lui sur les élémens de sa doctrine; mais s'ensuit-il que les conséquences qu'il en a déduites soient irrécusables? C'est ce que nous allons examiner.

Deuxième proposition. Cette proposition a été formulée par Hahnemann sous forme de loi; voici les principaux argumens dont elle dérive : « De cette vérité incontestable que, hors de l'ensemble des symptômes, il n'y a rien à trouver dans les maladies par quoi elles soient susceptibles d'exprimer le besoin qu'elles ont de secours, nous devons conclure qu'il ne peut point y avoir d'autres indications du remède à choisir que la somme des symptômes observés dans chaque cas individuel. »

« L'essence curative des médicamens n'étant point reconnaissable par elle-même, ce que personne ne sera tenté de contester, et les expériences pures faites même par les observateurs doués de la plus rare perspicacité, ne pourront rien nous faire apercevoir qui soit capable de les rendre médicamens ou moyens curatifs, sinon cette faculté de produire des changemens manifestés dans l'état général de l'économie, surtout chez l'homme bien portant, où ils suscitent plusieurs symptômes morbides bien caractérisés. Nous devons conclure de là que, quand les médicamens agissent comme remèdes, ils ne peuvent également exercer leur vertu curative que par cette faculté qu'ils possèdent de modifier l'état général de l'économie en faisant naître des symptômes particuliers. Par conséquent, il faut s'en tenir uniquement aux accidens morbides que les médicamens provoquent dans le corps sain comme à la seule manifestation possible de la vertu curative dont ils jouissent, si l'on veut apprendre, à l'égard de chacun d'eux, quelles maladies il est en état de guérir.

« Mais comme on ne découvre, dans les maladies, autre chose qu'il faille leur enlever, pour les convertir en santé, que l'ensemble de leurs signes et symptômes, comme on n'aperçoit non plus dans les médicamens rien autre chose de curatif que leur faculté de produire des symptômes morbides chez l'homme bien portant, et d'en faire disparaître chez les malades, il suit de là que les médicamens ne prennent le caractère de remèdes, et ne deviennent capables d'anéantir des maladies, qu'en excitant certains accidens et symptômes, ou, pour s'exprimer plus clairement, une certaine maladie artificielle qui détruit les symptômes déjà existans, c'est-à-dire la maladie naturelle qu'on veut guérir. Il s'ensuit aussi que, pour anéantir la totalité des symptômes d'une maladie, il faut chercher un médicament qui ait de la tendance à produire des symptômes semblables ou contraires, suivant qu'on a appris par l'expérience

que la manière la plus facile, la plus certaine et la plus durable d'enlever les symptômes de la maladie et de rétablir la santé, est d'opposer à ces derniers des symptômes médicinaux semblables ou contraires.

« Or, toutes les expériences pures, tous les essais faits avec soin, nous apprennent que des symptômes morbides continus, loin de pouvoir être effacés et anéantis par des symptômes médicinaux opposés, comme ceux qu'excite la méthode antipathique, énantiopathique ou palliative, reparaissent, au contraire, plus intenses qu'ils n'avaient jamais été, et aggravés d'une manière bien manifeste, après avoir semblé pendant quelque temps se calmer.

« Il ne reste donc d'autre manière d'employer avec avantage les médicamens contre les maladies, que de recourir à la méthode homœopathique, dans laquelle on cherche, pour le diriger contre l'universalité des symptômes du cas morbide individuel, celui d'entre tous les médicamens dont on connaît bien la manière d'agir sur l'homme en santé, qui possède la faculté de produire la maladie artificielle la plus ressemblante à la maladie naturelle qu'on a sous les yeux.

« Mais le seul infaillible oracle de l'art de guérir, l'expérience pure, nous apprend, dans tous les essais faits avec soin, qu'en effet le médicament qui, en agissant sur des hommes bien portans, a pu produire le plus de symptômes semblables à ceux de la maladie dont on se propose le traitement, possède réellement aussi, lorsqu'on l'emploie à des doses suffisamment atténuées, la faculté de détruire d'une manière prompte, radicale et durable, l'universalité des symptômes de ce cas morbide, c'est-à-dire la maladie présente tout entière; elle nous apprend que tous les médicamens guérissent les maladies dont les symptômes se rapprochent le plus possible des leurs, et que, parmi ces derniers, il n'en est aucun qui ne leur cède.

« Ce phénomène repose sur la loi naturelle de l'homœopathie, loi méconnue jusqu'à présent, quoiqu'on en ait eu quelque vague soupçon, et qu'elle ait été dans tous les temps le fondement de toute guérison véritable, serait *qu'une affection dynamique, dans l'organisme vivant, est détruite d'une manière durable par une plus forte, lorsque celle-ci, sans être de la même espèce qu'elle, lui ressemble beaucoup quant à la manière dont elle se manifeste.* »

Hahnemann ne recherche aucune explication de sa théorie, il la regarde comme découlant rigoureusement de l'expérience: « Comme cette loi thérapeuthique de la nature se manifeste hautement dans tous les essais purs, et dans toutes les expériences sur les résultats desquelles on peut compter, que par conséquent le fait est positif, peu nous importe la théorie scientifique de la manière dont il a lieu. J'attache peu de prix aux explications que l'on pourrait essayer d'en donner. Cependant celle qui suit me semble la plus vraisemblable parce qu'elle repose uniquement sur des données fournies par l'expérience. »

Hahnemann, ayant reconnu (dans sa théorie), qu'il n'y avait que trois moyens généreux pour traiter les maladies : l'*allopathie*, qu'il considère comme une méthode uniquement révulsive; l'*énantiopathie* qui combat les forces morbides par des forces contraires; l'*homœpathie* qui les attaque par des médicamens qui seraient susceptibles de les développer si elles n'existaient point, admet l'homœpathie puisqu'il regarde les autres méthodes comme éminemment nuisibles, et, pour le prouver, il fait un appel à la pratique de tous les médecins qui ne partagent point ses opinions; manière d'agir qui ne serait pas très généreuse si elle était fondée. Il faut donc examiner d'abord si ce triage est légitime. Il est possible qu'il le soit dans l'opinion d'Hahnemann qui est aujourd'hui dans un âge fort avancé et qui aura comparé sa théorie à celle des médecins allemands de l'époque où il était en pleine vigueur; mais aujourd'hui,

ses objections, quoique assez générales, sont évidemment insuffisantes et ne sont point applicables à la médecine française, telle qu'elle est enseignée et pratiquée aujourd'hui. Quant à la deuxième méthode qu'il combat, méthode que j'ai adoptée, il est inutile de la faire valoir ici, puisque ma thèse tout entière a été employée à la développer. Seulement je dois dire que je ne regarde pas cette méthode comme renfermant tous les moyens dont le médecin puisse faire usage : mais j'ai cru devoir m'arrêter à ce qui concernait les médicamens internes.

De ce que la voie d'exclusion, employée par Hahnemann pour démontrer l'excellence de sa théorie, ne lui a donné de résultats convenables qu'en niant les succès obtenus par ses confrères, ou en négligeant bien des faits qui lui sont contraires, on peut conclure qu'elle n'est pas aussi assurée qu'il veut bien le dire.

Reste donc maintenant à voir si l'expérience l'a sanctionnée. Il est évident qu'Hahnemann et ses partisans comptent des succès inespérés ; mais qui n'a pas obtenu de pareils succès, en faisant usage d'une méthode curative quelconque, toutes les fois que cette méthode ne comprenait point dans son ensemble des moyens assez énergiques pour être nuisibles lorsqu'ils étaient contre-indiqués ?

Pour moi, je pense et cela paraît très probable, que les succès qui ont été réellement dus à la médication dite homœopathique, doivent être attribués à une toute autre cause ; car il est réellement ridicule, quand on considère l'homme comme un être dynamique, que l'on veuille anéantir les forces qui constituent l'état morbide, en employant d'autres forces exactement dirigées dans le même sens. De telles guérisons ne peuvent avoir lieu qu'à la suite d'une réaction provenant d'un trouble profond de l'organisme.

Les modificateurs de l'économie animale étant appelés à agir sur chaque organe d'une manière particulière, il est évident qu'il faudra pour combattre la cause locale d'une maladie, employer

des agens modificateurs qui exercent une action spéciale sur l'organe affecté, et la méthode qu'Hahnemann emploie pour découvrir des agens propres à combattre une maladie, est justement celle qui conduit directement à trouver des agens qui modifient d'une manière *spéciale* les organes qui sont atteints dans cette maladie : or, comme on ne peut réellement affirmer qu'ils puissent dans la plupart des cas, déterminer réellement la maladie contre laquelle on a l'intention de les employer, il est fort possible que ces médicamens réussissent par le développement de forces antagonistes à celles qui produisent la maladie, ou seulement, à des forces d'une autre nature, que celles qui déterminent la maladie, quand même elles ne lui seraient point contraires, et qui peuvent pour ainsi dire la déplacer en dirigeant le mouvement organique dans un autre sens.

Hahnemann rapporte un grand nombre d'observations puisées dans les archives de la médecine, qui démontrent qu'une foule de médicamens qui ont été employés avec succès, déterminaient des symptômes analogues à ceux des maladies pour lesquelles on les avait employés ; mais ces observations ne prouvent nullement la réalité de la doctrine homœopathique, parce que les médicamens qu'il cite ont le plus souvent été donnés à des doses énormes, ce qui est tout-à-fait contraire à cette doctrine.

Voici quelques raisons qu'Hahnemann apporte à l'appui de sa théorie : « Toute maladie qui n'appartient pas exclusivement au domaine de la chirurgie, ne provenant que d'un désaccord particulier de notre force vitale, sous le rapport de la manière dont s'accomplissent les sensations et les actions, le remède homœopathique attire à cette force une maladie médicinale ou artificielle analogue, mais un peu plus forte, qui se met à la place de la maladie naturelle. Cédant alors à l'impulsion de l'instinct, la force vitale, qui n'est plus malade que de l'affection médicinale, mais qui l'est un

peu plus qu'auparavant, se trouve obligée de déployer davantage d'énergie contre cette nouvelle maladie; mais l'action de la puissance médicinale qui la désaccorde ayant peu de durée, elle ne tarde pas à en triompher, de sorte que, comme elle avait été débarrassée en premier lieu de la maladie naturelle, elle est maintenant aussi débarrassée de la maladie médicinale artificielle, substituée à celle-là et par conséquent capable de remettre la vie de l'organisme dans la voie de la santé. »

Il est bien évident que ces raisons ne sont point de nature à détruire les argumens qui viennent d'être exposés.

Troisième proposition. Hahnemann a peu développé les propositions qui l'ont conduit à employer les médicamens à une dose tellement minime, qu'il n'y en avait eu aucun exemple avant lui. Voici les principales : « L'appropriation d'un médicament à un cas donné de maladie, ne se fonde pas seulement sur son choix parfaitement homœopathique, mais encore sur la précision ou plutôt sur l'exiguïté de la dose à laquelle on le donne. Si l'on administre une dose trop forte d'un remède, même tout à-fait homœopathique, elle nuira infailliblement au malade, quoique la substance médicinale soit salutaire de sa nature; car l'impression qui en résulte est trop forte, et d'autant plus vivement sentie, qu'en vertu de son caractère homœopathique, le remède agit précisément sur les parties de l'organisme qui déjà ont le plus ressenti les atteintes d'une maladie cruelle.

« On conçoit aisément que le corps sain ne donne aucun signe de réaction en sens contraire après l'action d'une dose faible et homœopathique des puissances qui changent le mode de sa vitalité.»

Il est vrai que même une petite dose de tous ces agens produit des effets primitifs appréciables quand on y apporte l'attention convenable; mais la réaction qu'exerce ensuite l'organisme vivant ne dépasse jamais le degré nécessaire au rétablissement de l'état normal.»

« Il s'agit maintenant de savoir quel est le degré d'exiguïté qui convient le mieux pour donner à-la-fois le caractère de la certitude et celui de la douceur aux effets secourables que l'on veut produire, c'est-à-dire combien on doit abaisser la dose du remède homœopathique à un cas donné de maladie, pour obtenir la meilleure guérison possible de cette dernière. On conçoit aisément que ce n'est pas aux conjectures théoriques qu'il faut s'adresser pour obtenir la solution de ce problème, que ce n'est pas par elles qu'on peut établir, eu égard à chaque médicament en particulier, à quelle dose il suffit de le donner pour produire l'effet homœpathique, pour procurer une guérison aussi prompte que douce. Toutes les subtilités imaginables ne serviraient à rien ici. Ce n'est pas par des expériences pures, par des observations exactes qu'on peut arriver au but. »

On voit que, pour le dosage des médicamens, Hahnemann fait encore un appel à l'expérience. S'il a dû éprouver de la difficulté dans le choix des médicamens qu'il destinait à combattre une maladie déterminée, il a dû en éprouver bien plus encore dans la fixation des doses qu'il indique, et malgré les raisons qu'il donne, on ne peut s'empêcher de croire que toute cette théorie ne soit entièrement imaginaire. On sait bien que des miasmes, des virus, le venin des serpens, produisent des effets terribles à des doses excessivement faibles, mais il serait absurde de dire que ces effets sont d'autant plus grands que la dose de ces agens est plus atténuée. En effet, on sait qu'il existe encore une certaine relation entre l'intensité des effets du venin de la vipère et la quantité qui les a déterminés. Mais, si cela était, le corps de l'homme constamment placé au milieu d'une foule d'émanations, qui souvent frappent son odorat d'une manière très sensible, serait incessamment exposé à toutes sortes de dangers. Quant à moi, je ne puis croire que l'action des médicamens, fût-elle entièrement de nature catalytique, s'exercerait avec une intensité suffisante à des doses aussi minimes que celles qui sont prescrites par Hahnemann. Les effets physiologiques qu'il a observés dans bien des cas

étaient sans doute dus à une préoccupation plutôt qu'à l'action réelle des médicamens.

L'emploi de la belladone qu'il a indiqué pour soustraire une foule d'individus à l'influence de la scarlatine, paraîtrait fondé si elle développait réellement les phénomènes de la scarlatine; car cette maladie est préservative d'elle-même. Les rougeurs qui ont été observées dans l'emploi de la belladone sont réellement trop rares pour qu'il ait pu les considérer comme appuyant la théorie de l'action de cette plante dans cette circonstance. Au reste la dose à laquelle il donne ce médicament est tellement faible, qu'il ne saurait donner lieu à des accidens de cette nature. Est-il besoin d'ajouter que la rougeur de la peau n'est point ce qui caractérise exclusivèment la scarlatine.

S'il m'est permis de formuler ici ma pensée, je ne crains point de dire que, malgré son entourage, la doctrine homœopathique est déduite de théories mal fondées, et ne peut, à cette époque, être considérée comme une véritable méthode thérapeutique.

Coup-d'œil sur l'emploi des médicamens à haute dose.



Vers le milieu du siècle dernier, Storck, médecin de Vienne, eut la hardiesse d'introduire dans sa pratique médicale des médicamens qui jusque-là avaient été considérés comme de violens poisons; non-seulement il les employa un très grand nombre de fois sans déterminer d'accidens, mais même souvent il les fit prendre à des doses excessivement élevées.

Mais jamais essais ne furent tentés avec plus de prudence: toujours ils furent faits avec des plantes qu'il avait recueillies lui-même, et qu'il avait aussi réduites en extrait ou en teinture : d'abord il en faisait l'essai sur des chiens, puis ensuite sur lui-même, à des doses

assez faibles, il est vrai, et ce n'est qu'après s'être assuré qu'il n'existait aucun danger qu'il en tentait l'essai sur des malades.

C'est ainsi que Storck a introduit ou rappelé l'usage du colchique d'automne, de la pomme épineuse, de l'aconit, de la ciguë. Il fit prendre l'extrait de cette dernière plante jusqu'à la dose d'un gros et demi par jour, et n'en éprouva jamais d'accidens, lorsque son usage fut continué même pendant plus d'un an.

Des essais semblables à ceux de Storck ont été tentés dans le même temps par un grand nombre de praticiens recommandables, et particulièrement par Bromfeild en Angleterre. Des succès ont couronné leurs efforts.

Storck ne fait nullement connaître les idées théoriques qui le conduisirent à employer plusieurs de ces plantes dans des maladies déterminées. Il est bien digne d'attention qu'il ait songé à faire usage de la ciguë dans le traitement des tumeurs cancéreuses, où elle a réussi sans doute parce qu'elle jouit d'une propriété atrophiante, lorsque Dioscoride, qui écrivait il y a 18 siècles, nous fait savoir qu'appliquée en fomentations sur les mamelles d'une jeune fille ou sur les testicules d'un jeune garçon, elle les empêche de se développer. Pline la considère aussi comme utile dans le traitement des tumeurs, des abcès et des ulcères de mauvaise nature; et Lemery cite son efficacité contre le squirrhe, l'engorgement des ganglions.

La plupart des autres plantes usitées par Storck et Bromfeild, excepté la belladone peut-être, avait aussi été employée en médecine fort anciennement, puisque Dioscoride fait connaître leurs propriétés médicinales. J'ai fait exception ici de la belladone, quoique l'on pense généralement qu'elle soit le Στρυχνος μανικος de ce botaniste. On a traduit son nom par ceux de *solanum maniacum, solanum furiosum*, quoiqu'il soit bien reconnu maintenant que cette plante ne détermine ni fureur, ni manie par son emploi; tandis que ces effets appartiennent bien évidemment au *datura stramonium* de

Linné. La description du fruit donnée par Dioscoride ne laisse pas le moindre doute que la Σϊρύχνος μανικος ne soit cette dernière plante et non point la belladone.

L'usage de la ciguë est tombé en discrédit dans le traitement du cancer; mais cela n'empêche pas que son utilité ait été sanctionnée dans le traitement des scrofules, de diverses tumeurs, d'ulcères, de la syphilis, de dartres, etc.

Storck n'est point le seul qui ait tenté l'usage des substances énergiques à une dose élevée, Rasori, médecin italien, introduisit, il y a peu d'années, l'usage de l'émétique en quantité considérable dans le traitement de la pneumonie, et ses essais, qui ont été maintenant répétés par la généralité des praticiens, ne peuvent laisser le moindre doute sur l'efficacité de l'émétique dans cette circonstance : pour mon compte, je l'ai vu employer et je l'ai prescrit dans des cas désespérés où il a réussi. Toutefois, je dois ajouter que, quelque confiance que m'ait inspiré l'emploi de ce médicament, je n'ai pas cru pour cela devoir négliger l'emploi de la saignée qui est indiquée, si elle le fût jamais, dans cette circonstance.

Autant les essais de Storck, qui n'a employé les médicamens à des doses élevées qu'en commençant par de plus faibles, ont été tentés avec une sagesse et une réserve dignes d'admiration, autant on a lieu d'être étonné de la hardiesse de Rasori qui osa administrer du premier coup à des pneumoniques, des doses d'émétique qui auraient pu faire succomber un homme vigoureux pris dans l'état de santé.

Quelle que soit la théorie ou le système médical qui a guidé Rasori, je ne puis considérer l'emploi de l'émétique à haute dose, que comme une tentative téméraire qui a été couronnée de succès; car lorsqu'on envisage l'action de l'émétique sur l'économie animale, en cherchant à s'appuyer sur les faits les plus potitifs qui ont été acquis à la

science, on ne trouve rien qui puisse la légitimer. Je sais bien que cet emploi ressort immédiatement de la doctrine italienne; mais, malgré le succès obtenu par Rasori et ses imitateurs, je m'établirai sur ces mêmes faits pour démontrer que cette doctrine est mal fondée et qu'elle ne se trouve point en rapport avec les connaissances physiologiques que l'expérience nous a dévoilées. En effet, il découle des connaissances acquises à la science, que l'émétique détermine dans les poumons une altération qui n'est point sans quelque ressemblance avec la pneumonie, et s'il guérit cette maladie cela n'est point dû véritablement à sa propriété contre-stimulante, mais bien à ce qu'il exerce une action spéciale sur cet organe, quoiqu'il soit impossible de dire aujourd'hui comment cette action peut devenir curative.

Est-il possible de se former une opinion après avoir examiné des faits aussi opposés que ceux qui viennent d'être mis en comparaison? On voit d'un côté la doctrine d'Hahnemann, qui récuse l'emploi de tous les moyens réellement actifs et qui prescrit les médicamens à des doses insaisissables, donne la crainte de laisser périr les malades sans secours; d'un autre côté, l'emploi des médicamens à très haute dose, quelque prudence que l'on apporte dans leur administration, peut donner lieu à des lésions permanentes qui deviennent de véritables maladies. Si l'on doit rejeter la doctrine homœopathique comme inactive, ce ne sera qu'avec la plus grande circonspection que l'on devra faire usage des médicamens à des doses élevées, car il ne faut jamais perdre de vue le précepte suivant : ***Medicamenta heroica in manû imperiti sunt uti gladius in dextrâ furiosi.***